



**FARMACEUTICKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ**
Univerzita Karlova

DIPLOMOVÁ PRÁCA

**Analýza liekových problémov v zdravotníckom
zariadení VI.**

Kristína Záleská

Vedúci diplomovej práce: PharmDr. Martin Doseděl, PhD.

Katedra: Katedra sociální a klinické farmacie

Študijný program: Farmacie

Študijný obor: Farmacie

Praha 2021

Prehlasujem, že táto práca je mojím pôvodným autorským dielom. Všetka literatúra a ďalšie zdroje, z ktorých som pri spracovaní čerpala, sú uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Práca nebola využitá k získaniu iného alebo rovnakého titulu.

V dňa

Podpis autora

Za cenné rady, pripomienky, trpezlivosť a čas ďakujem vedúcemu práce PharmDr. Martinovi Dosedělovi, PhD. Za pochopenie, ochotu a pomoc pri zbere dát ďakujem PharmDr. Veronike Měrkovej, za pripomienky k anglickej verzii abstraktu patří poďakovanie Mgr. Miroslave Sitarčikovej. V neposlednom rade ďakujem rodine a priateľovi za vytvorenie podmienok pre písanie tejto práce a podporu počas celého štúdia.

Obsah

| | |
|--|------------|
| Úvod a ciele | 3 |
| 1 Teoretická časť | 4 |
| 1.1 Metodika vyhľadávania informácií | 4 |
| 1.2 Definície pojmov | 4 |
| 1.3 Vybrané klasifikácie liekových problémov a intervencií | 10 |
| 2 Štúdie zaoberajúce sa DRPs | 23 |
| 2.1 Liekové problémy v ambulancii lekára | 23 |
| 2.2 Liekové problémy v prostredí lekárne | 25 |
| 2.3 Liekové problémy v nemocničnom prostredí | 33 |
| 2.4 Liekové problémy v rehabilitačnom zariadení | 44 |
| 2.5 Liekové problémy v domovoch dôchodcov | 45 |
| 2.6 Zhrnutie štúdií | 53 |
| 3 Praktická časť | 61 |
| 3.1 Metodika zberu dát | 61 |
| 3.2 Hamzova odborná liečebňa pre deti a dospelých | 63 |
| 3.3 Charakteristika vzorky pacientov | 64 |
| 3.4 Analýza liekových problémov | 65 |
| 3.5 Hodnotenie liekových problémov | 70 |
| 3.6 Konzultácie s lekármi | 70 |
| 3.7 Management DRPs | 76 |
| 4 Diskusia k teoretickej časti | 80 |
| 5 Diskusia k praktickej časti | 84 |
| Záver | 88 |
| Bibliografia | 89 |
| Zoznam obrázkov | 107 |
| Zoznam tabuliek | 108 |
| Zoznam použitých skratiek | 110 |

| | |
|---|------------|
| A Prílohy | 112 |
| A.1 Klasifikácia liekových pochybení NCC MERP | 112 |
| A.2 Zoznam štúdií zahrnutých do prehľadu | 113 |
| A.3 Liečivá užívané na oddeleniach podľa ATC skupín | 115 |

Úvod a ciele

Primárnym cieľom farmakoterapie ako najčastejšej zdravotníckej intervencie je zabrániť rozvoju alebo progresii ochorenia, užívanie liečiv je však späté s nevyhnutným rizikom liekových problémov. Liekové problémy, ako sa súhrnne označujú nežiaduce liekové udalosti (ADEs) a liekové pochybenia (MEs), môžu byť príčinou zlyhania farmakoterapie, príčinou morbidity i mortality a viesť k zvýšenej ekonomickej záťaži zdravotného systému. Podľa recentne publikovaného národného odhadu dochádza v Anglicku k 237 miliónom liekových pochybení ročne, z toho 66 miliónov (takmer 28 %) je potenciálne klinicky významných. Preventabilné ADEs prispievajú ročne k 1708 úmrtiam a náklady Národnej zdravotnej služby s týmito ADEs spojené prevyšujú 98 miliónov libier [1]. Liekové problémy sa objavujú v rôznych fázach poskytovania zdravotnej starostlivosti a rôznych prostrediach [2, 3]. Za rizikové faktory ich výskytu sa považujú napríklad liečivá s úzkym terapeutickým oknom, prítomnosť väčšieho množstva chronických ochorení, demencia a väčšie množstvo chronicky užívaných liečiv [3, 4]. Farmaceut má optimálne postavenie i vzdelanie, identifikácia a riešenie liekových problémov je preto jeho dôležitou úlohou pri poskytovaní farmaceutickej starostlivosti.

Jedným z nástrojov detekcie DRPs je revízia farmakoterapie, ktorá vedie k zníženiu počtu DRPs a užívaných liečiv, k zlepšeniu adherencie pacienta, v prípade niektorých ochorení k zlepšeniu klinických výsledkov a mohla by redukovať využívanie pohotovostných služieb. Vplyv na mortalitu a opakované hospitalizácie sa však zatiaľ nepodarilo spoľahlivo preukázať a je potrebné realizovať štúdie s dlhším sledovacím obdobím [5, 6, 7].

Cieľom teoretickej časti predkladanej práce bolo podrobne popísať štúdie opisujúce výskyt a charakter DRP u dospelých pacientov v rôznych prostrediach.

Zámerom praktickej časti bolo analyzovať liekové problémy identifikované počas farmakoterapeutického auditu realizovaného v rehabilitačnom ústave v ČR a ohodnotiť ich závažnosť. Odhalené liekové problémy následne prekonzultovať s lekárom a zistiť mieru akceptácie navrhovanej intervencie.

V teoretickej časti práce sú definované pojmy súvisiace s problematikou bezpečnosti pacienta ako liekový problém, liekové pochybenie, revízia farmakoterapie, či farmaceutická intervencia. Následne sú popísané klasifikácie liekových problémov a intervencií, pričom klasifikácii PCNE sa práca venuje podrobnejšie. Napokon je spracovaný prehľad vybraných štúdií zaoberajúcich sa liekovými problémami u dospelých pacientov.

Experimentálna časť práce popisuje dané zdravotnícke zariadenie, metodiku a výsledky revízie zdravotníckej dokumentácie, vrátane výsledkov konzultácií s lekármi. Riešenie liekových problémov je ilustrované na kazuistike.

1. Teoretická časť

1.1 Metodika vyhľadávania informácií

Boli prehľadávané databázy Medline (prostredníctvom Ovid) a Scopus. Vyhľadávanie v databáze Scopus prebiehalo pomocou kľúčových slov „drug related problem“ OR „drug related problems“ AND „pharmac*“ a bolo obmedzené na krajiny Európy a Austráliu. V databáze MEDLINE (Ovid) boli použitý vyhľadávací reťazec (drug-related problem*.mp. AND Pharmacists/ AND exp health facilities) limit to (english language and humans and yr=„2010–Current“ and „all adult (19 plus years)“ AND medline). S cieľom poskytnúť prehľad o súčasnom stave v oblasti DRPs bolo vyhľadávanie obmedzené iba na štúdie publikované od r. 2010. Prehľadávané boli aj zoznamy literatúry zahrnutých prác, ďalšie práce autorov zahrnutých štúdií a podobné štúdie. Vzhľadom k tomu, že experimentálna časť tejto práce bola realizovaná len na oddeleniach, ktoré sa starali výlučne o dospelých pacientov, nezaoberali sme sa problematikou DRP u pacientov pediatrických. Vyhľadávané boli práce v anglickom jazyku bez obmedzenia typu štúdie. Vylúčené boli práce týkajúce sa abúzu návykových látok, práce zaoberajúce sa liekovými problémami u konkrétneho ochorenia (napr. nádorové ochorenie, diabetes mellitus), u OTC LČ alebo u konkrétnej skupiny liečiv (napríklad antihypertenzíva), takisto práce zaoberajúce sa (opakovanými) hospitalizáciami, metodikou či nástrojmi. Pri spracovávaní teoretickej časti boli využívané aj informácie získané prostredníctvom Google books, Google Scholar a ďalších. Pri tvorbe prehľadu sa zaznamenávali (ak boli k dispozícii) nasledujúce údaje: prvý autor, rok publikácie, krajina a prostredie realizácie štúdie, nástroj na identifikáciu DRPs + zdroje informácií pre identifikáciu, definícia DRP, klasifikácia (a jej uvedenie v abstrakte), obdobie realizácie štúdie, kritériá výberu pacientov, zberateľ dát, počet pacientov, priemerný vek, počet DRPs na pacienta, prevalencia/incidencia, typy DRPs a súvisiace LČ, intervencie, miera akceptácie a závažnosť. Všetky hodnotenia štúdií vychádzali z plných textov. Kredibilita open-access časopisov bola kontrolovaná v Úložisku časopisov s otvoreným prístupom (DOAJ).

1.2 Definície pojmov

Bezpečnosť a poškodenie pacienta

Bezpečnosť pacienta (patient safety) je neprítomnosť preventabilného poškodenia pacienta v procese poskytovania zdravotnej starostlivosti a zníženie rizika zbytočného poškodenia na akceptovateľné minimum. Akceptovateľné minimum sa odvodzuje od súčasnej úrovne poznania v danej oblasti, od dostupných zdrojov, od kontextu, v ktorom

bola starostlivosť poskytnutá a to všetko v porovnaní s rizikom, ktoré by predstavovala iná terapia alebo stav bez terapie [8].

Poškodením pacienta (patient harm) sa rozumie „*dočasné alebo trvalé zhoršenie fyzickej, emocionálnej či psychologickkej funkcie alebo oslabenie časti tela a/alebo bolesť z takéhoto postihnutia prameniaca a vyžadujúca intervenciu*“ [9].

Farmaceutická starostlivosť

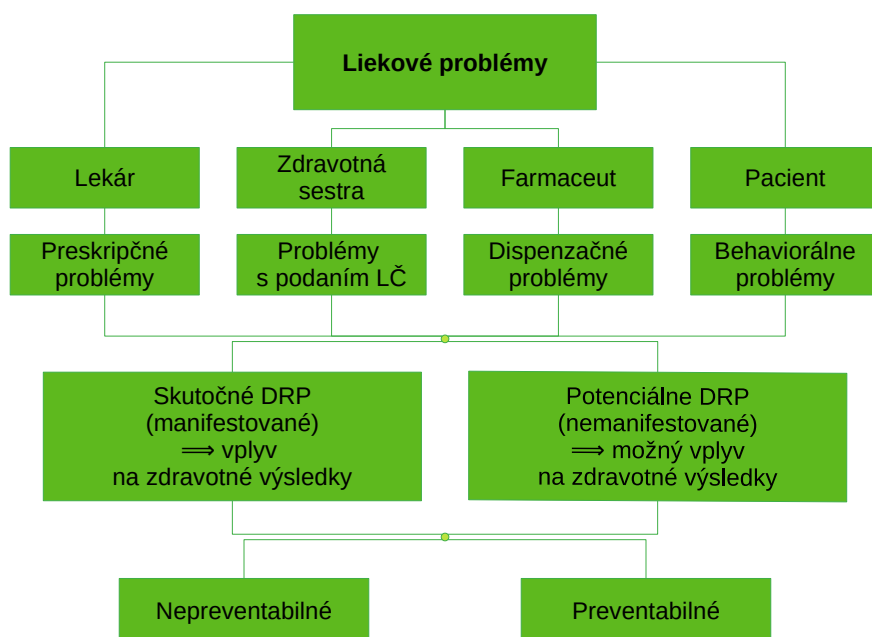
Hoci definícia všeobecne považovaná za prvú sa objavila už v r. 1975 v štúdií Mikeala *Quality of Pharmaceutical Care in Hospitals* [10], filozofický koncept farmaceutickej starostlivosti (FS) sa začal rozvíjať až v 90. rokoch a bol popísaný ako „*zodpovedné poskytovanie farmakoterapie s cieľom dosiahnuť konkrétne výsledky, ktoré zlepšujú kvalitu života pacienta*“, pričom sa za výsledok považuje vyliečenie daného ochorenia, spomalenie alebo zastavenie jeho postupu, zmiernenie či eliminácia príznakov alebo predchádzanie vzniku týchto príznakov, resp. predchádzanie ochoreniu samotnému. Tento proces vyžaduje spoluprácu nie len s ďalšími zdravotníckymi pracovníkmi, ale i s pacientom a jeho hlavným cieľom je prevencia vzniku potenciálnych liekových problémov, prípadne identifikácia a riešenie tých manifestovaných [11].

Ani tri desaťročia od vydania tejto prelomovej publikácie sa však nepodarilo dosiahnuť jednoznačný konsenzus ohľadom obsahu pojmu farmaceutická starostlivosť, existuje minimálne 19 rôznych pohľadov na to, čo farmaceutická starostlivosť je, komu je určená, kto ju poskytuje, v akej oblasti, s akým cieľom a akými prostriedkami. V kontexte súčasnej farmaceutickej praxe vyvstala otázka, či možno napríklad zvyšovanie zdravotnej gramotnosti alebo adherencie pacienta považovať za poskytovanie farmaceutickej starostlivosti alebo musí byť táto činnosť spojená s poskytovaním liečiv. Aj s ohľadom na uvedené otázky vznikla nová definícia: „*Farmaceutická starostlivosť je podiel farmaceuta na starostlivosti o jedinca s cieľom optimalizovať užitie liečiv a zlepšiť zdravotné výsledky*“ [12, 13]. Príbuzný pojem *medication therapy management* (MTM) popisuje „*samostatnú službu alebo skupinu služieb, ktorá optimalizuje výsledky terapie u jednotlivca. Táto služba je nezávislá na poskytovaní LČ, ale môže sa s ním spájať*.“ [14] MTM možno vnímať ako konkrétny spôsob realizácie filozofického konceptu farmaceutickej starostlivosti [15].

V marci 2020 Rada Európy prijala uznesenie [16], ktorým uznáva prínos FS a podporuje jej implementáciu do národných systémov zdravotníctva v členských štátoch, pričom používa definíciu Heplera a Strandovej [11].

Liekový problém

Podľa jednej z definícií je liekový problém (DRP) „*z pohľadu pacienta taká nežiaduca skúsenosť týkajúca sa farmakoterapie, ktorá skutočne alebo potenciálne zasahuje do želaného výsledku terapie*.“ Udalosť možno považovať za DRP, ak sa u pacienta objaví (alebo je



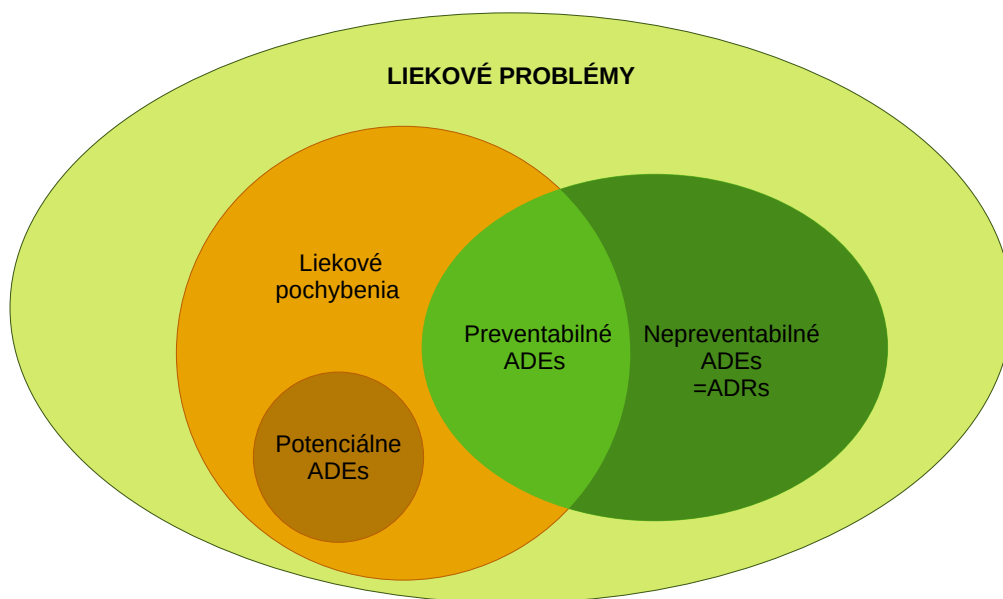
Obr. 1.1: Rozdelenie liekových problémov – voľne upravené podľa van Mil [17]

pravdepodobné, že sa objaví) ochorenie alebo symptóm s preukázateľným alebo možným vzťahom k liečivu. Slovo „problém“ nemá byť v kontexte DRP chápané v bežne používanom negatívnom význame, teda „niečo, čo nie je v poriadku“, ale jednoducho ako udalosť spojená s liečivami, ktorú treba objasniť, liečiť, či ktorej treba predísť [20]. Ide teda zrejme skôr o úlohu, než o problém, hoci o oboch platí, že vyžadujú riešenie. Limitáciou definície je požiadavka negatívnej skúsenosti pacienta, k čomu napríklad v prípade suboptimálneho efektu farmakoterapie nemusí dôjsť. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) preto definuje DRP širšie, a to ako „*udalosť alebo okolnosť zahŕňajúcu farmakoterapiu a skutočne alebo potenciálne zasahujúcu do želaných zdravotných výsledkov*“ [21]. Možno ich rozdeliť podľa rôznych hľadísk (Obr. 1.1) a pri vymedzení pojmu sa za rozhodujúce považuje riziko vplyvu na výsledky, t.j. ak neexistuje riziko, nejde o DRP [17]. V literatúre sa objavujú aj iné pomenovania DRP, napríklad medication-related problem, medicine-related problem, drug therapy problem [10]. Slovenské zdroje používajú termín farmakoterapeutický problém [22].

Nežiaduca lieková udalosť a nežiaduca lieková reakcia

Nežiaduca lieková udalosť (ADE) je každá nepriaznivá príhoda, ktorá sa vyskytne počas terapie liečivom, pričom s ním nemusí byť nutne kauzálne spojená [25].

Nežiaducou liekovou reakciou (ADR; pojem nežiaduci účinok (NÚ) má prakticky synonymický význam) podľa definície WHO, uvedenej aj v Článku 1 *Smernice 2001/83/EC Európskeho parlamentu a Rady Európskej únie* [26], je „škodlivá a nezamýšľaná odozva



Obr. 1.2: Vzťah medzi DRPs, liekovými pochybeniami (MEs) a nežiaducimi liekovými príhodami (ADEs) – podľa Morimoto [18] a Hersberger [19]

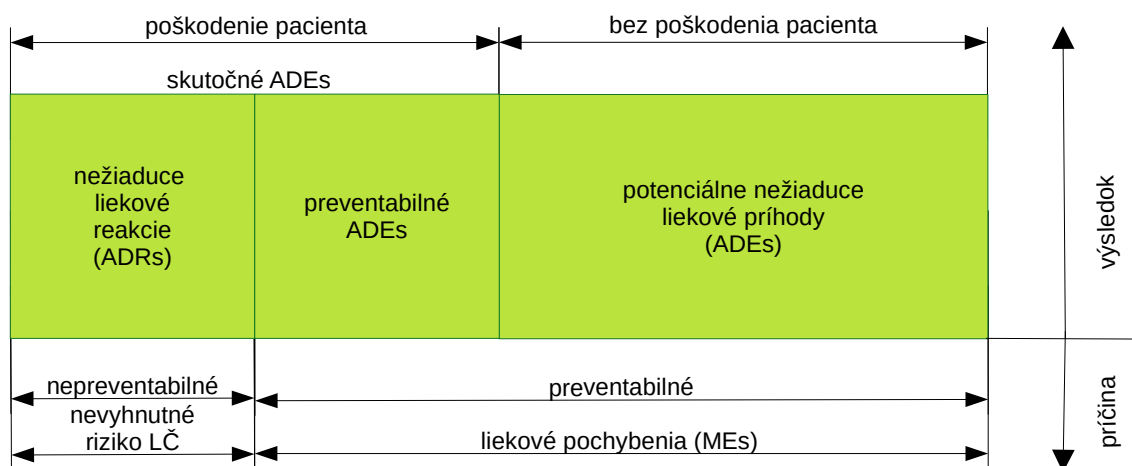
na liečivo, ktorá sa objaví po podaní dávky bežne používanej u človeka na profylaxiu, diagnostiku alebo terapiu ochorenia, alebo na modifikáciu fyziologických funkcií“ [25].

Smernicou 2010/84/EU však bola táto definícia skrátaná tak, aby zahŕňala i také odpovede na LČ, ktoré sú dôsledkom MEs, použitia off-label, zneužitia či nesprávneho použitia LČ: „ADR je taká odozva na liečivo, ktorá je škodlivá a nezamýšľaná“ [27]. Takto skrátaná formulácia je zahrnutá aj v súčasnom znení Zákona 378/2007 o liečivech [28]. ADRs súvisiace s MEs sú podľa tejto definície považované za preventabilné [29].

Liekové pochybenie

Európska lieková agentúra (EMA) definuje liekové pochybenie (ME) ako „neúmyselné zlyhanie v procese farmakoterapie, ktoré vedie alebo môže viesť k poškodeniu pacienta“ [29], pričom nešpecifikuje, kto je pôvodcom pochybenia. Za zlyhanie v procese FT sa nepovažuje neúčinnosť LČ samotného, ide o ľudské alebo procesné zlyhanie. Zámerné nadužívanie, off-label použitie alebo zneužitie LČ taktiež nepatrí medzi ME [29].

Podľa definície NCC MERP, ktorú používa FDA, je ME „akákoľvek preventabilná udalosť, ktorá môže poškodiť pacienta prípadne viesť k poškodeniu pacienta alebo k nevhodnému spôsobu (po)užitia liečiva, zatiaľ čo je liečivo pod kontrolou zdravotníka, pacienta alebo spotrebiteľa. Tieto udalosti môžu byť spojené s výkonom odbornej činnosti, výrobkami, postupmi a systémami v rámci zdravotnej starostlivosti, vrátane predpisovania, komunikácie pri objednávke, označenia a balenia výrobku, názvoslovia, prípravy, dispenzácie, distribúcie, podania, edukácie, monitoringu a (po)užitia“ [30]. Uvedená definícia je základom



Obr. 1.3: Súčasné chápanie vzťahu medzi DRPs, liekovými pochybeniami (MEs) a nežiaducimi liekovými príhodami (ADEs); celý zelený obdĺžnik predstavuje DRPs – upravené podľa Otero [23], Expert Group on Safe Medication Practices [24] a Hersberger [19]

klasifikácie ME podľa typu ME (príloha A.1) a delenia podľa závažnosti spôsobeného poškodenia, známeho tiež ako Medication Error Index (tab. 1.1).

Pochopenie vzťahu medzi DRP a ostatnými termínmi používanými v kontexte bezpečnosti pacienta nie je v literatúre jednotné. Kým do roku 2009 (v5.01) PCNE považovala ME za DRP (Obr. 1.1 a 1.2), od verzie 6 ich klasifikuje ako príčiny DRPs [31] (Obr. 1.3), pričom pracuje s definíciou EMA, pretože medzi definíciou ME podľa NCC MERP a DRP podľa PCNE existuje významový prekryv [10].

Revízia farmakoterapie

Podľa definície PCNE je revízia farmakoterapie (MR) „*štruktúrované zhodnotenie medikácie pacienta s cieľom optimalizovať užívanie liečiv a zlepšiť zdravotné výsledky terapie. Revízia farmakoterapie zahŕňa identifikáciu liekových problémov a návrh intervencií*“ [32]. Typy MR podľa PCNE uvádza tab. 1.2, existujú však aj iné delenia, napr. Clyne et al. rozoznávajú *revíziu preskripcie, revíziu compliance a klinickú revíziu FT* [33].

Medication reconciliation (MedRec)

K odhaleniu a riešeniu liekového problému dochádza aj v rámci procesu harmonizácie medikácie pacienta (Tab. 1.3), ktorý možno považovať za prerekvizitu revízie farmakoterapie [10]. Tento proces by mal byť realizovaný pri každom presune, ak sú predpísané/odporúčané nové liečivá alebo došlo k zmene v existujúcich pokynoch týkajúcich sa farmakoterapie. Za presun sa považuje zmena prostredia, služby, ošetrojúceho lekára alebo úrovne zdravotnej starostlivosti. Proces zosúladenia farmakoterapie pozostáva z piatich krokov: 1) vytvorenie zoznamu užívaných liečiv, 2) vytvorenie zoznamu liečiv, ktoré sa

| Žiadne pochybenie | Katégoria A | Udalosti alebo okolnosti, ktoré môžu viesť k pochybeniu |
|---------------------------|-------------|--|
| Pochybenie bez poškodenia | Katégoria B | Pochybenie vzniklo, ale nedostalo sa k pacientovi. |
| | Katégoria C | Pochybenie vzniklo, dostalo sa k pacientovi, ale nepoškodilo ho. |
| | | Liečivo sa dostalo k pacientovi a bolo podané. Liečivo sa dostalo k pacientovi, ale nebolo podané. |
| Pochybenie + poškodenie | Katégoria D | Pochybenie sa dostalo k pacientovi – pre vylúčenie poškodenia bol potrebný monitoring alebo bola nutná intervencia, aby sa zabránilo poškodeniu. |
| | Katégoria E | Pochybenie mohlo spôsobiť dočasné poškodenie pacienta alebo k nemu prispieť a vyžadovalo intervenciu. |
| | Katégoria F | Pochybenie mohlo spôsobiť dočasné poškodenie pacienta alebo k poškodeniu prispieť a vyžadovalo (predĺženú) hospitalizáciu. |
| | Katégoria G | Pochybenie mohlo spôsobiť trvalé poškodenie pacienta alebo k poškodeniu prispieť. |
| | Katégoria H | Bola nutná intervencia na záchranu života. |
| Pochybenie + smrť | Katégoria I | Pochybenie spôsobilo smrť pacienta alebo k nej prispelo. |

Tabuľka 1.1: NCC MERP klasifikácia liekových pochybení [9]

| Charakteristika | | Dostupné informácie | | |
|-----------------|------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Typ | Úroveň | Farmakologická anamnéza | Rozhovor s pacientom | Laboratórne výsledky |
| Typ 1 | Jednoduchá | ✓ | ✗ | ✗ |
| Typ 2a | Stredná | ✓ | ✓ | ✗ |
| Typ 2b | Stredná | ✓ | ✗ | ✓ |
| Typ 3 | Pokročilá | ✓ | ✓ | ✓ |

Tabuľka 1.2: PCNE typológia revízií farmakoterapie (preložené a upravené podľa PCNE working group Medication Review [32])

budú predpisovať, 3) porovnanie oboch zoznamov, 4) klinické rozhodnutie na základe tohto porovnania, 5) odovzdanie nového zoznamu pacientovi a osobám poskytujúcim mu zdravotnú starostlivosť [36]. V britskej literatúre býva preferovaný termín medicines reconciliation [37]. Termín existuje ako MeSH Term od roku 2011.

Farmaceutická intervencia

Klinická intervencia môže byť definovaná ako „akákoľvek odborná aktivita farmaceuta zameraná na zdokonalenie v oblasti správneho (po)užívania liečiv, ktorej dôsledkom je zmena vo farmakoterapii pacienta, zmena spôsobu podania LČ alebo správania pacienta v súvislosti s užívaním LČ“ [38]. Vo vzťahu k DRPs je klinická intervencia procesom, v ktorom farmaceut identifikuje DRPs a následne predloží odporúčanie s cieľom týmto

| Organizácia | Definícia |
|-------------|--|
| IHI [34] | proces tvorby čo najpresnejšieho zoznamu všetkých prípravkov, ktoré pacient užíva — vrátane názvu, dávky, dávkovej schémy a spôsobu podania — a porovnania tohto zoznamu s pokynmi lekára vydanými pri prijíme, preklade a/alebo prepúšťaní pacienta s cieľom zabezpečiť pacientovi správnu farmakoterapiu pri všetkých presunoch v rámci nemocnice. |
| WHO [35] | postup, pri ktorom zdravotnícki pracovníci spolupracujú s pacientmi s cieľom zabezpečiť na rozhraní rôznych typov starostlivosti presný a úplný prenos informácií o liečivách. |
| JCAHO [36] | proces porovnania všetkých liečiv, ktoré pacient užíva, s liečivami predpísanými/odporúčanými, a to s cieľom predísť liekovým pochybeniam, napr. vynechaniu terapie, duplicitám, chybám v dávkovaní alebo liekovým interakciám. |

Tabuľka 1.3: Príklady definícií termínu medication reconciliation

DRPs predísť alebo ich vyriešiť. Takéto odporúčanie sa považuje za klinickú intervenciu i v prípade, že nedôjde k jeho implementácii [39]. V Európe bola farmaceutická intervencia definovaná napríklad pre účely vývoja a validácie klasifikácie intervencií vo švajčiarskych lekárňach ako „*odporúčanie farmaceuta ako reakcia na liekový problém u individuálneho pacienta, a to v ktorejkoľvek fáze procesu farmakoterapie*“ [40].

1.3 Vybrané klasifikácie liekových problémov a intervencií

Klasifikácia DRP by mala obsahovať jasnú definíciu pre DRP všeobecne i pre každú kategóriu samostatne, mala by byť použiteľná v praxi, mať hierarchickú štruktúru s možnosťou doplnenia ďalších podkategórií bez zmeny hlavných domén a publikované výsledky validácie [41]. Systematický prehľad literatúry z roku 2014 identifikoval 20 klasifikácií DRP v 268 štúdiách [42]. V tejto kapitole sú uvedené iba niektoré systémy triedenia DRP s cieľom demonštrovať ich variabilitu a doplniť prehľad recentne spracovaný v inej diplomovej práci [43].

Klasifikácia Hepler–Strandová / Strandová et al. (1990)

Prvá klasifikácia DRPs, založená na prvej definícii DRP citovanej vyššie. Pozostáva z ôsmich kategórií (Tab. 1.4), nemá hierarchickú štruktúru a nezaobrá sa intervenciami. Klasifikácia Hepler–Strandová je v podstate upravenou verziou prvého zoznamu skupín DRPs publikovaného Strandovou et al. [20] a nikdy nebola revidovaná [10].

| |
|--------------------------------|
| Hepler/Strandová (1990) |
| Neliečená indikácia |
| Nevhodný výber liečiva |
| Subterapeutická dávka |
| Nedostupnosť liečiva |
| Predávkovanie |
| Nežiaduca reakcia |
| Lieková interakcia |
| Užívanie LČ bez indikácie |

Tabuľka 1.4: Tiedenie DRP podľa klasifikácie Hepler/Strand

Problem-Intervention-Documentation (PI-DOC® , 2002)

Hierarchická klasifikácia problémov a intervencií vyvinutá v Nemecku na základe klasifikačných systémov PAS a Hepler–Strandová, pozostávajúca zo šiestich kategórií DRP (Tab. 1.5) a 12 kategórií intervencií. Okrem intervencií špecifických pre každú z kategórií DRP, systém obsahuje 5 hlavných skupín všeobecných intervencií (vyhľadávanie informácií v databázach/knihách, rozhovor/konzultácia s pacientom, kontaktovanie lekára, odoslanie pacienta k odborníkovi, roztriedenie LČ do dávkovača). Je povolené označiť viacero intervencií, ideálne jednu všeobecnú a jednu špecifickú pre konkrétny DRP. Formulár umožňuje zaznamenať výsledok intervencie (DRP vyriešený / čiastočne vyriešený / nevyriešený) i čas potrebný na riešenie [44].

| |
|--|
| Hlavné kategórie DRPs podľa PI-Doc® |
| A Nevhodný výber liečiva |
| C Pacient užíva liečivo nesprávne (vrátane compliance) |
| D Nesprávna dávka |
| E Lieková interakcia |
| F Nežiaduca lieková reakcia |
| G Iné problémy |
| 1. Súvisiace s pacientom |
| 2. Súvisiace s lekárom |
| 3. Spojené s komunikáciou |

Tabuľka 1.5: Hlavné kategórie DRPs podľa klasifikácie PI-Doc® [44]

Klasifikácia Westerland

Klasifikácia vyvinutá v rámci doktorandskej práce vo Švédsku. V súčasnosti je v najnovšej piatej verzii súčasťou software verejných lekární [41, 10] a je tak základom národnej

databázy DRPs [45].

| Problémy |
|--|
| 1. Neistá indikácia liečiva |
| 2. Nedostatočný alebo žiadny terapeutický efekt (zlyhanie terapie) |
| 3. Podužívanie liečiva |
| 4. Nadužívanie liečiva |
| 5. Duplicita |
| 6. Nežiaduci účinok/vedľajší účinok |
| 7. Interakcia |
| 8. Kontraindikácia |
| 9. Nevhodný čas podania, nevhodný dávkový interval |
| 10. Praktické problémy |
| 11. Iný liekový problém |

Tabuľka 1.6: Klasifikácia Westerlund – verzia 5 [45]

| Intervencie |
|--|
| 1. Konzultácia s pacientom |
| 2. Informácie pre zástupcu pacienta |
| 3. Tlačené informácie |
| 4. Praktická ukážka |
| 5. Kontakt s (predpisujúcim) lekárom |
| 6. Zmena liečiva |
| 7. Odoslanie k (predpisujúcemu) lekárovi |
| 8. Iná intervencia |
| 9. Žiadna intervencia |

Tabuľka 1.7: Klasifikácia Westerlund – Intervencie [45]

Nórska klasifikácia (2007)

Hierarchický systém vhodný pre lekárne, domovy dôchodcov, nemocničné i ambulantné prostredie. Vychádza z PCNE v5.01, pozostáva zo 6 hlavných kategórií (výber LČ, dávkovanie, ADR, interakcia, (po)užívanie LČ, iné) a 12 podkategórií [46].

Klasifikácia DOCUMENT (2011)

Klasifikácia intervencií (DRPs) a súvisiach odporúčaní, ktorá vznikla v pilotnej fáze štúdie PROMISE v austrálskych lekárnach [47]. Bola niekoľkokrát mierne pozmenená, verzia v tab. 1.11 a 1.12, je spolu s algoritmom na identifikáciu DRPs a príkladmi klasifikovaných DRPs súčasťou národných *Guidelines pre farmaceutov realizujúcich klinické intervencie* v Austrálii [48].

Klasifikácia APS-Doc (2012)

Hierarchický systém triedenia DRPs vyvinutý v Nemecku pre nemocničné prostredie vychádza z klasifikácií PCNE v5.01 a PI-DOC. Pozostáva z desiatich kategórií, 48 podkategórií DRP, neobsahuje príčiny ani intervencie. Praktická použiteľnosť nástroja bola testovaná na oddelení ortopedickej a úrazovej chirurgie a oddelení neurológie [49].

Granadský konsenzus (1998, 2002, 2007)

Koncept liekových problémov sa v Španielsku rozvinul v roku 1990 ako dôsledok rastúcej prevalencie problémov spojených s užívaním liečiv a potreby porovnať štúdie realizované v krajine. Konsenzom Výskumnej skupiny farmaceutickej starostlivosti na Univerzite v Granade (tzv. Prvý granadský konsenzus) vznikla definícia a klasifikácia DRP. Liekový problém bol definovaný ako „zdravotný problém súvisiaci s farmakoterapiou, ktorý zasahuje alebo môže zasahovať do očakávaných výsledkov terapie, pričom sa za zdravotný problém považuje taký, ktorý vyžaduje intervenciu zo strany zdravotníckeho personálu alebo samotného pacienta“ [50]. Druhý granadský konsenzus túto definíciu upravil na „zdravotné problémy chápané ako negatívne klinické výsledky súvisiace s farmakoterapiou, ktoré z rôznych dôvodov vedú k nesplneniu cieľa terapie alebo k nežiaducim účinkom“ [51], s cieľom explicitne zdôrazniť, že DRP treba chápať ako negatívne klinické výsledky a nie ako chyby v procese užívania liečiva (takéto chyby sú príčinami). Za príčiny sa napríklad považujú (na rozdiel od PCNE klasifikácie V5.01 interakcie či poddávkovanie.[50] O 5 rokov neskôr sa definícia DRP zmenila znovu, keď boli v rámci Tretieho granadského konsenzu prijaté koncepty liekového problému a negatívneho výsledku farmakoterapie (NOM) predstavené organizáciami významnými v odbore. Doterajšia klasifikácia DRP sa stala klasifikáciou NOM a liekový problém je považovaný za príčinu negatívneho výsledku, element procesu, zvyšujúci riziko výskytu takého výsledku [50, 52] (Tab. 1.8). Ani jeden z týchto systémov klasifikácie DRPs sa nevenuje intervenciám.

| Termín | Definícia |
|---|---|
| Liekové problémy (DRPs) | situácie, ktoré pri užívaní liečiva spôsobia alebo môžu spôsobiť výskyt negatívneho výsledku spojeného s farmakoterapiou (NOM). |
| Negatívne výsledky farmakoterapie (NOM) | také zdravotné výsledky s spojené s užívaním liečiv, ktoré nie sú v súlade s cieľmi farmakoterapie |
| Podozrenie na negatívny výsledok farmakoterapie | situácia, kedy pacientovi hrozí, že bude trpieť zdravotným problémom spojeným s užívaním liečiv, vo všeobecnosti z dôvodu existencie jedného alebo viacerých DRPs, ktoré možno považovať za rizikové faktory vzniku NOM |

Tabuľka 1.8: Definície DRP, NOM a podozrenia na NOM prijaté Tretím granadským konsenzom

ADKA–DokuPIK (2008)

Nemecký on-line nástroj na dokumentáciu MEs a FI v nemocničnom prostredí. Vznikol z existujúcich papierových databáz PCNE 5.01, PI-DOC, APS-DOC prispôbením pre

| Zoznam DRP (= príčin NOM) | |
|--|--|
| 1. Nesprávne podané LČ | 8. Dispenzačná chyba |
| 2. Charakteristiky pacienta | 9. Preskripčná chyba |
| 3. Nesprávne skladovanie | 10. Non-compliance |
| 4. Kontraindikácia | 11. Interakcie |
| 5. Nevhodná dávka, dávková schéma, dĺžka terapie | 12. Iné zdravotné problémy, ktoré ovplyvňujú terapiu |
| 6. Nevhodná dávka, dávková schéma, trvanie terapie | 13. Pravdepodobnosť nežiaducich účinkov |
| 7. Duplicita | 14. Nedostatočne liečený zdravotný problém |
| | 15. Iné |

Tabuľka 1.9: Zoznam DRP (príčin NOM) podľa Tretieho granadského konsenzu [50, 52]

potreby nemocničných farmaceutov. Zahŕňa hierarchickú klasifikáciu príčin FI, následných činností, akceptácie a závažnosti ME ako príčiny FI podľa NCC MERP (Tab. 1.1) [53].

Act-IP[©] (2006)

Francúzsky on-line nástroj na dokumentáciu FI v nemocničnom prostredí. Pozostáva z 10 kategórií DRPs (postup v rozpore s guidelines, neliečená indikácia, nízka dávka, vysoká dávka, užívanie LČ bez indikácie, LI, ADR, nevhodné podanie, nedostupné/nepodané LČ, monitoring) a 7 kategórií intervencií (pridanie nového LČ, vysadenie LČ bez náhrady, výmena LČ za iné, zmena spôsobu podania LČ, monitoring, optimalizácia spôsobu podania LČ, úprava dávky) [54].

PharmDISC (2016)

Pharmacist's Documentation of Interventions in Seamless Care (PharmDISC) je validovaný klasifikačný systém zameraný na intervencie vyvinutý v lekárenskom prostredí z klasifikačného systému GSASA. Pozostáva zo 6 kategórií (problém, typ problému, príčina, intervencia, komunikácia a výsledok) a 54 podkategórií [40].

ClinPhaDoc (2008)

Nástroj Clinical Pharmacy Activities Documented (ClinPhaDoc) bol validovaný v r. 2019 pre použitie v lekárni [55]. V štyroch krokoch uľahčuje detekciu a management klinických i technických DRPs.

| POTREBA | |
|---------------------------------------|--|
| Neliečený zdravotný problém | Pacient trpí zdravotným problémom spojeným s absenciou potrebného LČ |
| Účinok nepotrebného liečiva | Pacient trpí zdravotným problémom v dôsledku užívania LČ, ktoré nepotrebuje |
| ÚČINNOSŤ | |
| Kvantitatívna neúčinnosť | Pacient trpí zdravotným problémom spojeným s kvantitatívnou neúčinnosťou LČ |
| Nekvantitatívna neúčinnosť | Pacient trpí zdravotným problémom spojeným s nekvantitatívnou neúčinnosťou LČ |
| BEZPEČNOSŤ | |
| Kvantitatívny problém v bezpečnosti | Pacient trpí zdravotným problémom v súvislosti s kvantitatívnym problémom v bezpečnosti LČ |
| Nekvantitatívny problém v bezpečnosti | Pacient trpí zdravotným problémom v súvislosti s kvantitatívnym problémom v bezpečnosti LČ |

Tabuľka 1.10: Klasifikácia negatívnych výsledkov farmakoterapie podľa Tretieho granadského konsenzu

Klasifikácia PCNE (1999–súčasnosť)

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) založili v r. 1994 vedci pracujúci v oblasti FS. O 5 rokov neskôr, z potreby vytvoriť štandardizovaný systém použiteľný v medzinárodných štúdiách a zabezpečiť tak porovnateľnosť výsledkov, vznikla prvá klasifikácia DRPs. Od svojho vzniku bola mnohokrát revidovaná — významnú zmenu predstavovala v r. 2009 verzia 6.01, ktorá podstatnú časť položiek doteraz klasifikovaných ako problémy presunula medzi príčiny, čím sa stala inkompatibilnou s predošlými verziami (porov. Tab. 1.13 a 1.14). Klasifikácia intervencií a ich výsledkov (kategória *Outcome* bola zavedená s V5), zostala nedotknutá. S príchodom v7.0 (znovu neporovnateľnej s predošlými) v r. 2016 bola *Cena farmakoterapie* presunutá medzi príčiny, vznikla kategória *Akceptácia intervencie* a intervencie boli tomu adekvátne prispôsobené. Táto verzia sa však príliš neujala, už o rok bola podrobená fundamentálnym zmenám za vzniku v8.0. Vo februári 2019 vstúpila do platnosti v9.0, ktorej hlavným znakom je vznik kategórie *Seamless* zachycujúcej príčiny DRPs, ktoré sú typické pre transfer medzi zariadeniami či prostrediami. Práve tejto oblasti sa najviac dotkla najnovšia aktualizácia (v9.1), ktorá zredukovala počet príčin v kat. C8 z piatich na jedinú. Verzia 9.1 je spätne kompatibilná s v8.03 a v súčasnosti prebieha jej validácia [56, 57, 58, 59, 60].

| DOCUMENT – klasifikácia MRP (2011) | | |
|---|------------|--|
| Kategória | Kód | Popis problému |
| D – výber liečiva (Drug selection) | D1 | Duplicita |
| | D2 | Lieková interakcia |
| | D3 | Nesprávne liečivo |
| | D4 | Nesprávna sila |
| | D5 | Nevhodná lieková forma |
| | D6 | Zjavná kontraindikácia |
| | D7 | Bez zjavnej indikácie |
| | D0 | Iný problém s výberom LČ |
| O – predávkovanie/poddávkovanie (Overdose/underdose) | O1 | Predpísaná privysoká dávka |
| | O2 | Predpísaná príízka dávka |
| | O3 | Nesprávna alebo nejasná signatúra Rp |
| | O0 | Iný problém s dávkovaním |
| C – Compliance | C1 | Pacient podužíva LČ |
| | C2 | Pacient nadužíva LČ |
| | C3 | Nesprávne užívanie LČ |
| | C4 | Zámerné nesprávne použitie LČ (vrátane OTC) |
| | C5 | Problém s použitím liekovej formy |
| | C0 | Iný problém týkajúci sa compliance |
| U – nedostatočná liečba (Undertreated) | U1 | Ochorenie liečené nedostatočne |
| | U2 | Ochorenie neliečené vôbec |
| | U3 | Potrebná preventívna terapia |
| | U0 | Iný problém s neliečenou indikáciou |
| M – Monitoring | M1 | Laboratórny monitoring |
| | M2 | Nelaboratórny monitoring |
| | M0 | Iný problém s monitoringom |
| E – Edukácia alebo informácie | E1 | Pacient žiada informácie o LČ |
| | E2 | Pacient žiada radu v súvislosti s managementom ochorenia |
| | E0 | Iný problém v oblasti edukácie a informácií |
| N – Neklasifikovateľné | N0 | Nespadá do žiadnej inej kategórie |
| T – Toxicita alebo ADR | T1 | Toxicita, alergická reakcia, nežiaduci účinok |

Tabuľka 1.11: Klasifikácia DOCUMENT

| DOCUMENT – odporúčania | | |
|---|-----|--|
| Zmena v terapii | R1 | Zvýšenie dávky |
| | R2 | Zníženie dávky |
| | R3 | Zmena LČ za iné |
| | R4 | Zmena liekovej formy |
| | R5 | Zmena za LČ od iného výrobcu |
| | R6 | Zmena v dávkovej schéme |
| | R7 | Nevydanie LČ |
| | R8 | Iné zmeny v terapii |
| Potrebné odoslanie k inému odborníkovi | R9 | Odoslanie pacienta k predpisujúcemu lekárovi |
| | R10 | Odoslanie pacienta do nemocnice |
| | R11 | Odporúčanie k revízii farmakoterapie |
| | R12 | Iné odporúčanie (k odborníkovi) |
| Poskytnutie informácií | R13 | Edukácia alebo konzultácia |
| | R14 | Písomný súhrn farmakoterapie |
| | R15 | Odporúčanie dávkovača |
| | R16 | Iné písomné informácie |
| Monitoring | R17 | Laboratórny monitoring |
| | R18 | Nelaboratórny monitoring |
| Žiadne | R19 | Žiadne odporúčanie nie je potrebné |

Tabuľka 1.12: Klasifikácia DOCUMENT – Odporúčania

| Doména problémov | Kód | Problém |
|--|------|--|
| Nežiaduci účinok pacient utrpel nežiaducu liekovú udalosť | P1.1 | Vedľajší účinok – nealergický |
| | P1.2 | Vedľajší účinok – alergický |
| | P1.3 | Toxický účinok |
| Problém s výberom liečiva ochorenie nie je liečené vôbec, alebo je liečené nesprávnym liečivom | P2.1 | Nevhodné liečivo (nie najvhodnejšie pre danú indikáciu) |
| | P2.2 | Nevhodná lieková forma (nie najvhodnejšia pre danú indikáciu) |
| | P2.3 | Nevhodná duplicita terapeutickej skupiny alebo účinnej látky |
| | P2.4 | Kontraindikácia pre dané liečivo (vrátane tehotenstva a dojčenia) |
| | P2.5 | Liečivo nemá jasnú indikáciu |
| | P2.6 | Liečivo chýba napriek jasnej indikácii |
| Problém s dávkovaním pacient dostal viac/menej liečiva, než by mal | P3.1 | Príliš nízka dávka alebo liečivo podávané nedostatočne často |
| | P3.2 | Príliš vysoká dávka alebo liečivo podávané príliš často |
| | P3.3 | Príliš krátka doba liečby |
| | P3.4 | Príliš dlhá doba liečby |
| Problém s užitím liečiva bolo podané nesprávne liečivo, alebo nebolo podané žiadne liečivo | P4.1 | Liečivo vôbec nebolo podané/užité |
| | P4.2 | Bolo podané/užité nesprávne liečivo |
| Interakcie manifestovaná alebo potenciálna interakcia liek-liek alebo liek-potrava | P5.1 | Potenciálna interakcia |
| | P5.2 | Manifestovaná interakcia |
| Iné | P6.1 | Pacient nespokojný s liečbou, hoci liečivá užíva správne |
| | P6.2 | Nedostatočné povedomie o zdraví a ochorení (v budúcnosti môže viesť k problémom) |
| | P6.3 | Nejasné sťažnosti. Nutné objasniť |
| | P6.4 | Zlyhanie terapie (neznámy dôvod) |

Tabuľka 1.13: Klasifikácia PCNE v5.01 – doména Problémy

| Doména problémov | Kód | Problém |
|---|------|---|
| Účinnosť terapie (potenciálny) problém s (ne)účinnosťou farmakoterapie | P1.1 | Neúčinná liečba/ zlyhanie terapie |
| | P1.2 | Neoptimálny účinok farmakoterapie |
| | P1.3 | Nesprávny účinok farmakoterapie |
| | P1.4 | Neliečená indikácia |
| Nežiaduci účinok Pacient utrpel nežiaducu liekovú udalosť | P2.1 | Vedľajší účinok – nealergický |
| | P2.2 | Vedľajší účinok – alergický |
| | P2.3 | Toxický účinok |
| Cena farmakoterapie Farmakoterapia je zbytočne nákladná | P3.1 | Farmakoterapia zbytočne nákladná |
| | P3.2 | Nepotrebná farmakoterapia |
| Iné | P4.1 | Pacient nespokojný s terapiou napriek optimálnym klinickým i ekonomickým výsledkom |
| | P4.2 | Nejasný problém/sťažnosť. Nutné objasniť. |

Tabuľka 1.14: Klasifikácia PCNE v6.02 – doména Problémy

| Doména problémov | Kód | Problém |
|--|------|--|
| P1 Účinnosť liečby problém alebo potenciálny problém s neúčinnou alebo nedostatočne účinnou farmakoterapiou | P1.1 | neúčinnosť liečiva |
| | P1.2 | neoptimálny efekt liečiva |
| | P1.3 | neliečený symptóm alebo neliečená indikácia |
| P2 Bezpečnosť liečby pacient utrpel/môže utrpieť nežiaducu liekovú udalosť | P2.1 | výskyt alebo možnosť výskytu nežiaducej liekovej udalosti |
| P3 Iný problém | P3.1 | problém s nákladovou efektivitou liečby |
| | P3.2 | nepotrebná (zbytočná) farmakoterapia |
| | P3.3 | nejasný problém/sťažnosť (používať iba ako krajné riešenie v prípade, že nie je možné problém klasifikovať inak) |

Tabuľka 1.15: Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Problémy

| | Príčiny (vrátane možných príčin potenciálnych problémov) | Kód | Príčina | |
|-------------------------------|--|--|---|--------------------------------------|
| PREDPISOVANIE A VÝBER LIEČIVA | C1 Výber liečiva príčina DRP súvisí s výberom liečiva (či už pacientom alebo odborníkom) | C1.1 | Voľba liečiva v rozpore s odporúčaným postupom | |
| | | C1.2 | Nevhodné liečivo (v súlade s odporúčaným postupom, ale KI z iného dôvodu) | |
| | | C1.3 | Pre liečivo nie je indikácia | |
| | | C1.4 | Nevhodná kombinácia liečiv (vrátane prírodných) či liečiv a doplnkov stravy | |
| | | C1.5 | Nevhodná duplicita terapeutickkej skupiny alebo účinnej látky | |
| | | C1.6 | Žiadna alebo neúplná liečba existujúcej indikácie | |
| | | C1.7 | Priveľa liečiv pre danú indikáciu | |
| | C2 Lieková forma | C2.1 | Nevhodná lieková forma (pre daného pacienta) | |
| | | C3 Voľba dávky | C3.1 | Príliš nízka dávka |
| | | | C3.2 | Príliš vysoká dávka |
| | | | C3.3 | Príliš dlhý dávkový interval |
| | | | C3.4 | Príliš krátky dávkový interval |
| | | | C3.5 | Nepotrebná (zbytočná) farmakoterapia |
| | | C4 Dĺžka trvania liečby | C4.1 | Príliš krátka liečba |
| | | | C4.2 | Príliš dlhá liečba |
| | DISPENZÁCIA | C5 Dispenzácia príčina súvisí s logistikou procesu predpisovania a dispenzácie | C5.1 | Predpísané liečivo nie je dostupné |
| | | | C5.2 | Neposkytnuté potrebné informácie |
| C5.3 | | | Odporúčané nesprávne liečivo, nesprávna sila alebo dávkovanie (OTC) | |
| C5.4 | | | Dispendované nesprávne liečivo alebo nesprávna sila | |
| (PO)UŽITIE LČ | C6 Podanie liečiva príčina súvisí so spôsobom, akým bolo liečivo pacientovi podané (zdravotníckym pracovníkom alebo inou osobou, ktorá sa o pacienta stará) v rozpore s riadnymi inštrukciami on-label | C6.1 | Nevhodné načasovanie podania/nevhodný interval podávania | |
| | | C6.2 | Podanie liečiva príliš zriedkavé | |
| | | C6.3 | Podanie liečiva príliš časté | |
| | | C6.4 | Liečivo nepodané vôbec | |
| | | C6.5 | Podané nesprávne liečivo | |
| | | C6.6 | Liečivo podané nesprávnou cestou | |

Tabuľka 1.16: Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Príčiny (pokrač. na ďalšej strane)

| | Príčiny (vrátane možných príčin potenciálnych problémov) | Kód | Príčina |
|---------------------|---|-------|---|
| (PO) UŽITIE LIEČIVA | C7 Príčina na strane pacienta príčina súvisí s pacientom a jeho správaním (úmyselným a neúmyselným) | C7.1 | Pacient užíva nižšiu dávku, než je predpísaná alebo lč vôbec neužíva |
| | | C7.2 | Pacient užíva vyššiu dávku než je predpísaná |
| | | C7.3 | Pacient liečivo zneužíva (neregulované nadužívanie) |
| | | C7.4 | Pacient užíva zbytočné liečivo |
| | | C7.5 | Pacient konzumuje interagujúce potraviny |
| | | C7.6 | Pacient liečivo nesprávne skladuje |
| | | C7.7 | Nesprávne načasovanie alebo dávkový interval |
| | | C7.8 | Pacient aplikuje liečivo nesprávnou cestou |
| | | C7.9 | Pacient nie je schopný užiť LČ/LF podľa pokynov |
| | | C7.10 | Pacient nie je schopný porozumieť pokynom |
| SEAMLESS CARE | C8 Presun pacienta príčina DRP môže súvisieť s presunom pacienta medzi primárnou, sekundárnou a terciárnou starostlivosťou alebo s presunom v rámci jednej inštitúcie | C8.1 | Pri presune pacienta nedošlo k medication reconciliation |
| | | C8.2 | Chýba aktualizovaný medikačný záznam |
| | | C8.3 | Chýbajúce/nekompletné informácie o medikácii v prepúšťacej/prekladovej správe |
| | | C8.4 | Nedostatočné klinické informácie o pacientovi |
| | | C8.5 | Pacient pri prepustení nedostal potrebné liečivá |
| | C9 Iná príčina | C9.1 | Žiadny alebo nevhodný monitoring (vrátane TDM) |
| | | C9.2 | Iná príčina – špecifikujte |
| | | C9.3 | Žiadna zjavná príčina |

Tabuľka 1.17: Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Príčiny (pokrač. z predošlej strany)

| Doména Intervencií | Kód | Intervencia |
|---|------|---|
| I0 Bez intervencie | I0.1 | Bez intervencie |
| I1 Na úrovni predpisujúceho lekára | I1.1 | Predpisujúci lekár iba informovaný |
| | I1.2 | Žiadosť o poskytnutie informácií |
| | I1.3 | Intervencia navrhnutá predpisujúcemu lekárovi |
| | I1.4 | Intervencia prediskutovaná s predpisujúcim lekárom |
| I2 Na úrovni pacienta | I2.1 | Konzultácia s pacientom |
| | I2.2 | Poskytnuté (iba) písomné informácie |
| | I2.3 | Pacient odoslaný k predpisujúcemu lekárovi |
| | I2.4 | Rozhovor s rodinným príslušníkom/opatrovateľom |
| I3 Na úrovni liečiva | I3.1 | Zmena liečiva na iné |
| | I3.2 | Zmena dávkovania |
| | I3.3 | Zmena liekovej formy |
| | I3.4 | Zmena v pokynoch pre užívanie |
| | I3.5 | Prerušenie užívanie liečiva alebo vysadenie liečiva |
| | I3.6 | Nasadené nové liečivo |
| I4 Na úrovni liečiva | I4.1 | Iná intervencia – špecifikujte |
| | I4.2 | Nežiaduci účinok nahlásený kompetentným orgánom |

Tabuľka 1.18: Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Plánované intervencie (jeden problém môže viesť k viacerým intervenciám)

2. Štúdie zaoberajúce sa DRPs

Zoznam štúdií získaných vyhľadávacou stratégiou popísanou v kapitole 1.1 a zaradených do prehľadu je uvedený v prílohe A.2, štúdie sú radené podľa prostredia realizácie a roku publikácie.

2.1 Liekové problémy v ambulancii lekára

Konzultačná činnosť farmaceuta v ambulanciách všeobecného lekára: Štúdia Pharmacists in Practice (PIPS) (Austrália, 2014)

Autori: Tan, C. K. E. et al. [61]

Cieľ: Prospektívna pre-post intervenčná štúdia na dvoch klinikách hodnotila možnosť uplatnenia a efektívnosť práce farmaceuta v ambulancii všeobecného lekára, pričom počet MRPs pred a po intervencii bol primárnym cieľovým ukazateľom.

Metodika: Každá z kliník počas štúdie zamestnala farmaceuta s aspoň 8 ročnou praxou v oblasti Home Medicines Review. Pacientov vhodných pre štúdiu vyberal VL alebo ostatný personál, ak boli rizikovní z hľadiska MRPs (5 alebo viac LČ, aspoň jedno LČ s úzkym ter. indexom, recentná hospitalizácia...) a VL usúdil, že by mohli z FI profitovať. Konzultácia (30–60 min) prebiehala buď u pacienta doma alebo v konzultačnej miestnosti. Zdrojom informácií o MRPs bol okrem rozhovoru s pacientom aj rozhovor s VL alebo sestrou, zdravotné záznamy a záznamy o dispenzácii v lekární. Farmaceut realizoval MedRec a vypracoval písomnú správu o MRPs s odporúčaniami pre VL, v prípade potreby bola doplnená o verbálnu interakciu. Závažnosť náhodne vybraných 60 % MRPs bola nezávisle zhodnotená. Miera vyriešenia MRPs sa posudzovala po 6 mesiacoch.

Výsledky: Do štúdie sa zapojilo 82 pacientov (priemerný vek 71,7 r.), 62 (76 %) ju dokončilo. MRPs na začiatku štúdie trpelo 79 % (49/62) pacientov, u 43 % (21/49) z nich sa podarilo všetky MRPs do 6 mesiacov vyriešiť. Celkovo najčastejšími MRPs boli nonadherencia (36 %), neliečená indikácia (16 %) a nevhodné LČ pre danú indikáciu (12 %). Nonadherencia sa týkala hlavne LČ tráviaceho traktu, u chýbajúcich LČ dominovala tromboprofylaxia pri kardiovaskulárnom riziku, naopak nevhodnými LČ boli najčastejšie BB a doplnky stravy. Vo všeobecnosti sa s DRPs najčastejšie spájali LČ tráviaceho (25,2 %), kardiovaskulárneho (24,8 %) a nervového (11,9 %) systému. U tretiny MRPs bolo riziko nežiaduceho výsledku veľmi vysoké/vysoké, u viac než štvrtiny stredné. Najčastejším odporúčaním bolo nasadenie nového LČ, poradenstvo a monitoring. Takmer 74 % odporúčaní bolo implementovaných.

Záver a zhodnotenie: Farmaceutická intervencia identifikovala a vyriešila MRPs a bola asociovaná so zlepšením adherencie pacienta, pacienti boli s konzultáciami spokojní. V budúcnosti sú potrebné väčšie multicentrické štúdie s dlhším sledovacím obdobím.

DTPs u starších pacientov s polyfarmakoterapiou v primárnej starostlivosti – úkony a riešenia zo strany nedispensujúceho farmaceuta (Holandsko, 2019)

Autori: Hazen, A. C. M. et al. [62]

Cieľ: Zámerom prierezovej štúdie realizovanej v deviatich ambulanciách všeobecného lekára bolo zistiť počet a typ DTPs u seniorov (≥ 65 r.) s polyfarmáciou (≥ 5 LČ) v primárnej starostlivosti a zistiť, ako a do akej miery boli DTPs vyriešené. Táto štúdia je súčasťou komplexnej nerandomizovanej kontrolovanej intervenčnej štúdie POINT [63].

Metodika: S každou ambulanciou spolupracoval jeden vyškolený nedispensujúci farmaceut, ktorý mal vlastnú konzultačnú miestnosť a mal plný prístup k zdravotným záznamom pacienta. Počas troch týždňov (7/2014, 12/2014, 5/2015) konzekutívne zaznamenal dáta posledných 10 pacientov v danom týždni, ktorí absolvovali kompletné CMR. CMR pozostávalo z rozhovoru s pacientom, revízie dokumentácie a tvorby plánu FS v spolupráci s VL a pacientom. Plán zahŕňal odporúčania farmaceuta v súvislosti s DTPs.

Výsledky: Boli analyzované dáta 270 pacientov (priemerný vek 74 rokov) a zistilo sa priemerne 4,8 DRPs/pac. Najčastejším DTP bola nadmerná liečba (24 %), kt. sa týkala najčastejšie PPI, antitrombotík, diuretík a antidepresív. Naopak nedostatočná liečba (21 %) bola spojená s vit. A a D, vápnikom a LČ modifikujúcimi hladinu lipidov. NÚ (17 %) sa spájali so statínmi, BB a ACEi a najčastejšie navrhovaným riešením bolo v tomto prípade vysadenie LČ, rovnako aj u DTP spočívajúceho v neúčinnosti terapie. Implementovaných bolo 83 % odporúčaní a vyriešilo sa tak celkovo 78 % DTPs. Najčastejším dôvodom pre neimplementáciu intervencie bol nesúhlas pacienta (napr. vysadenie PPI či antidepresív).

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukazuje, že farmaceut v ambulancii všeobecného lekára je schopný odhaliť a vyriešiť vysoký počet DTPs. Riešenie aktuálnych DTPs bolo zložitejšie než preventívne intervencie. Výhodou štúdie je posúdenie výsledku FI (outcome assessment) u najčastejších DTPs. Interpretáciu výsledkov komplikuje absencia časti dát o asociovannej medikácii.

2.2 Liekové problémy v prostredí lekárne

Klasifikácia liekových problémov v nových lekárske predpisoch pomocou modifikovaného PCNE klasifikačného systému (Švajčiarsko, 2010)

Autori: Eichenberger P.M., et al. [64]

Ciele: Primárnym cieľom štúdie bolo preskúmať výskyt, typ a manažment liekových problémov zistených v novopredpísaných lekárske predpisoch vo švajčiarske verejných lekárňach. Ďalej sa autori zaoberali možnými rozdielmi v počte DRP medzi elektronickou a printovou preskripciou a skúmali vplyv prostredia (nemocničná vs. primárna starostlivosť) na ich incidenciu a charakter, tiež posudzovali použiteľnosť a vhodnosť klasifikácie PCNE 5.01 na triedenie problémov v tomto prostredí.

Prostredie a metodika: Štúdia prebiehala v 64 švajčiarske verejných lekárňach, kde študenti 5. ročníka farmácie ako súčasť povinnej praxe po úvodnom školení zaznamenávali technické a klinické DRPs, príčiny a intervencie (k jednému problému bolo možné priradiť viacero príčin a intervencií). Lekársky predpis bol zahrnutý do štúdie, ak obsahoval aspoň dve liečivá, z toho aspoň jedno nové a súčasne mal jeho držiteľ viac ako 18 rokov. Každý študent mal konzekutívne zaznamenať 5 Rp predpísaných v rámci primárnej starostlivosti a 5 Rp predpísaných pri prepustení z nemocničnej starostlivosti spĺňajúcich kritériá bez ohľadu na prítomnosť DRP. Zaznamenávanie prebiehalo v rámci rutínnej kontroly predpisu v lekárni, pričom bol každý Rp pred samotnou dispenzáciou skontrolovaný farmaceutom a klasifikácia konkrétneho DRP bola doložená kópiou Rp. Modifikácia klasifikácie spočíva v pridaní 15 položiek, z ktorých väčšina sa týka informácií na lekárske predpise.

Výsledky: Štúdia trvala 4 mesiace (01–04/2007), počas ktorých bolo zhodnotených 616 predpisov spĺňajúcich kritériá (57 % z primárnej starostlivosti) obsahujúcich 2309 predpísaných liečiv. Zistilo sa 419 problémov (141 klinických a 278 technických) v 329 lekárske predpisoch. Najväčší podiel (36 % zo všetkých klinických problémov) tvorili potenciálne interakcie, takmer štvrtinu problémy s výberom liečiva, 15,6 % problémy s užitím liečiva. V kategórii technických DRPs to bola najčastejšie chýbajúca alebo nejednoznačná veľkosť balenia či dĺžka terapie (32,7 %) prípadne chýbalo dávkovanie resp. pokyny k aplikácii (30,9 %). Problémy si vyžiadali spolu 716 intervencií, to znamená priemerne viac ako jeden zásah farmaceuta na každý hodnotený predpis. Až 58 % intervencií sa týkalo technických DRPs. Bez kontaktu s lekárom sa podarilo vyriešiť viac ako 2/3 technických, ale menej ako polovicu klinických DRPs. Vplyv prostredia ani formy preskripcie na počet DRPs sa nepreukázal.

Záver: Autori zdôrazňujú dôležitosť zaradenia technických DRPs do klasifikácie s ohľadom na ich prevalenciu v praxi a odporúčajú do procesu identifikácie a riešenia DRPs aktívne zapojiť pacientov a ich blízkych. Taktiež navrhujú zjednotiť klasifikácie DRPs aspoň na úrovni hlavných kategórií a považujú modifikovanú klasifikáciu PCNE 5.01 za užitočný nástroj na hodnotenie aktivít farmaceuta v lekárni. Modifikovaná klasifikácia i metodika z tejto štúdie boli použité pri vývoji klasifikácie farmaceutických intervencií vo Švajčiarsku [65].

Prevalencia liekových problémov v nemeckých lekárňach a ich relevancia z hľadiska bezpečnosti (Nemecko, 2010)

Autori: Lewinski, D. et al. [66]

Cieľ: Cieľom prierezovej štúdie bolo posúdiť prevalenciu DRPs v lekárni a charakterizovať ich vrátane relevancie z hľadiska bezpečnosti.

Metodika: Do štúdie, ktorá prebiehala 4/2007–6/2007 bolo zahrnutých 69 berlínskych lekární. DRPs boli detekované pomocou zaškrtávacieho zoznamu založeného na klasifikácii PI-DOC, ktorý slúžil ako pomocný nástroj pri konzultáciách s pacientmi. Farmaceuti po 4 hod. zaškolení zaznamenávali DRP konzekutívne u piatich skupín po 10 pacientov. Relevanciu autori posudzovali pomocou vlastného nástroja založeného na pravdepodobnosti a závažnosti ADR.

Výsledky: Prebehli konzultácie s 3040 pacientmi, DRP bol zistený u 21 % z nich. 28,7 % DRPs bolo signifikantne relevantných, u 24 % pacientov s DRPs už DRPs viedli k nežiaducim výsledkom. Najčastejšie boli dve veľké skupiny problémov – nevhodné LČ (KI, nedostatočná i nevhodná terapia) a nedostatočné informácie (hlavne informácie o dávke a dĺžke terapie). Problémy s informáciami mali však nízku relevanciu z hľadiska bezpečnosti. Posudzoval sa Rx i OTC, Rx tvorili 66 % všetkých LČ. S DRPs boli spojené ATB, analgetiká/NSAIDs a adrenergne inhalanciá, z OTC to boli NSAIDs, nasálne prípravky a LČ na terapiu kašľa. RF DRPs sú podľa štúdie samoliečba a novopredpísané LČ. U 60 % pacientov sa problém dal vyriešiť radou/konzultáciou s pacientom, u 32,9 % bolo treba pacienta odoslať k lekárovi.

Záver a zhodnotenie: Aspoň jeden DRP bol zistený približne u každého piateho pacienta, pričom asi tretina z týchto DRPs je z hľadiska bezpečnosti signifikantne relevantná. Štúdia poukazuje na problém nedostatočnej edukácie pacientov najmä na začiatku terapie. Zaznamenávané boli zrejme iba LČ spojené s DRPs, preto nie je možné zistiť, aká časť dispensovaných LČ bola spojená s DRPs. Súčasťou súboru pacientov sú i pediatrickí

pacienti. Výhodou štúdie je konzekutívny výber pacientov, hodnotenie závažnosti DRPs a zaškrtávací zoznam uvedený v štúdiu.

Liekové problémy zistené v austrálskych verejných lekárňach: štúdia PROMISE (2011)

Autori: Williams, M. et al. [67]

Cieľ: Zistiť počet a typ DRPs odhalených a FI realizovaných verejnými lekárnikmi v Austrálii s použitím elektronického systému integrovaného do dispenzačného software.

Metodika: Štúdia PROMISE prebiehala 12 týždňov v 209 lekárňach naprieč tromi štátmi. Lekárne predstavovali z hľadiska objemu preskripcie a polohy reprezentatívnu vzorku. V 186/210 lekárni bol nainštalovaný elektronický software pre dokumentáciu FI, ktorého súčasťou bola klasifikácia DOCUMENT. Tieto lekárne boli náhodne rozdelené do troch skupín: software; software + upozornenie na vysokú dávku PPI; software + upozornenie + 2× denne pripomienka, že je potrebné intervencie zdokumentovať. Zvyšných 24 lekárni pokračovalo v bežnej praxi bez software a dáta o FI odovzdávalo v papierovej forme. Ku každej FI bolo možné priradiť max 4 odporúčania. 81 % participujúcich farmaceutov absolvovalo školenie.

Výsledky: 531 farmaceutov vydalo viac ako dva milióny Rp pre 483 147 pacientov. Celkovo sa Rx LČ týkala 6230 FI (3,3 FI/1000 Rp; 12,9 FI/1000 pac). FI sa najčastejšie týkali problémov s výberom LČ (30,8 %) – kam spadali napr. LI a nesprávna sila – ďalej edukácie pacienta (24,4 %) či nesprávnej dávky (20,1 %). Spolu bolo vydaných 10 103 odporúčaní (1,6 odporúčaní/FI), týkali sa hlavne zmeny terapie (40 %), ale častá bola aj edukácia pacienta (25 %) a odoslanie k lekárovi (19 %). Podľa farmaceutov boli viac než 40 % zaznamenaných klinicky závažných, tie menej závažné sa týkali edukácie. Najviac FI v pomere k počtu Rp si vyžiadali fenoxymethylpenicilín a erytromycín, PPI, tramadol a oxykodón. Zo vzorku 38 lekárni, ktoré boli týždeň pozorované sa zistilo, že priemerne bolo zdokumentovaných 49 % realizovaných FI. Taktiež bol pozorovaný pokles v počte zdokumentovaných FI v čase napriek tomu, že počet dispendovaných Rp sa nemenil. Počet zdokumentovaných i skutočne realizovaných FI bol signifikantne vyšší u lekárni využívajúcich elektronický systém. Počet FI koreloval negatívne s pracovnou záťažou farmaceuta, naopak pozitívne s počtom hodín celoživotného vzdelávania.

Záver a zhodnotenie: Elektronický systém predstavuje vhodnú platformu na zaznamenávanie intervencií, v štúdiu prezentovaná miera výskytu DRPs však môže byť významne podhodnotená. Výhodou štúdie je jej rozsiahlosť, reprezentatívny výber lekárni a hodnotenie faktorov ovplyvňujúcich početnosť FI. Naopak nevýhodou je krátke trvanie observačnej podštúdie.

Liekové problémy u liečiv na lekársky predpis zachytené pri dispenzácii (Nemecko, 2012)

Autori: Nicolas, A., et al. [68]

Cieľ: Zámerom štúdie bolo kvantifikovať DRPs týkajúce sa Rx liečiv identifikované farmaceutom pri dispenzácii v lekárni.

Metodika: Dáta zbieralo v novembri 2007 po 2h zaškolení celkom 143 farmaceutov v 130 verejných lekárňach zo 4 rôznych spolkových krajín. Farmaceuti konzekutívne zaznamenali rok narodenia, pohlavie, počet predpisov, počet LČ, či predkladal Rx rodič/opatrovateľ, či je má pacient v lekárni vedenú dokumentáciu (= patient file in pharmacy) a či boli zistené nejaké administratívne chyby. Takéto chyby boli považované za klinicky nerelevantné (napríklad chýbajúci podpis lekára na Rx). Podrobnejšie údaje o medikácii (obchodný názov a farmaceutické centrálné identifikačné číslo) sa zaznamenávali iba v prípade, že bol odhalený DRP. DRPs boli klasifikované pomocou klasifikácie PI-DOC upravenej pre účely tejto štúdie a bol zaznamenaný čas potrebný na riešenie problému.

Výsledky: Farmaceuti zachytili 3232 DRPs u 18 % pacientov (2556), pričom boli DRPs spojené s 11,2 % predpísaných LČ. Problémy sa najčastejšie týkali ATB, NSAIDs, beta-blokátorov a LČ ovplyvňujúcich RAAS.

Najčastejšie zisteným DRP celkovo boli potenciálne LI (22,9 % DRP), podobné množstvo DRP (21,7 %) spočívalo v tom, že pacient nevedel dávkovanie, v ďalších 13,5 % prípadov zneistila pacientov generická substitúcia. 10 % DRP sa týkalo nedostatočného poučenia o správnom užívaní LČ. Intervencie zahŕňali hlavne konzultáciu s pacientom (95 %) a kontaktovanie predpisujúceho lekára (28 %), ktoré asi v polovici prípadov (14,9 %) viedlo k zmene v preskripcii. 85 % všetkých identifikovaných DRP boli farmaceuti schopní vyriešiť úplne, ďalších 10 % čiastočne a priemerný čas potrebný na vyriešenie jedného problému bol 4 minúty.

Záver a zhodnotenie: Zistilo sa, že ak bola v lekárni vedená dokumentácia o pacientovi, podarilo sa odhaliť signifikantne viac DRPs (54,8 vs. 44,8 %; $p < 0,001$), preto by podľa autorov štúdie mala byť možnosť liekového záznamu pacientom ponúkaná častejšie. Výhodou štúdie je multicentricita a vysoký počet pacientov, súčasťou skúmaného súboru sú však i deti, pričom vekové kategórie sú zvolené tak, že nie je možné extrahovať iba dáta týkajúce sa dospelých.

Retrospektívna analýza liekových problémov zdokumentovaných v národnej databáze (Švédsko, 2013)

Autori: Westerlund, T. et al. [45]

Úvod: Národná databáza liekových problémov bola vo Švédsku spustená v r. 2004, jej základom je Westerlundova klasifikácia DRPs [69].

Cieľ: Prezentovaná štúdia retrospektívne analyzuje charakter a príčiny manifestovaných DRP zachytených v prvom polroku 2009 vo švédskych verejných lekárňach.

Metodika: Do štúdie boli zahrnuté iba kompletne a správne kategorizované DRPs. Zaznamenávali sa údaje o veku a pohlaví pacienta, LČ spojených s DRP, preskripčnom statuse LČ (Rx/OTC), type problému (manifestovaný/potenciálny), kategórii problému a intervencií a odhad času vynaloženého na celý proces dokumentácie a riešenia DRP. Súčasťou dokumentácie bol i krátky popis DRP v textovom poli.

Výsledky: Správne a kompletne kategorizovaných bolo 70,1 % DRP spojených s Rx LČ a 65,8 % DRP týkajúcich sa OTC LČ, t.j. celkovo 8465 DRP. Neistota ohľadom indikácie LČ sa objavovala často nie len u Rx ale i u OTC, kde viedla k nesprávnej voľbe LČ. Podužívanie v zmysle príliš nízkej dávky či frekvencie užívania bolo taktiež najčastejším DRP v danej kategórii pre Rx i OTC. K nadužívaniu Rx LČ dochádzalo najčastejšie zvýšenou frekvenciou užívania, kým OTC liečivá boli užívané príliš dlhú dobu. Najviac hláseným NÚ u oboch skupín liečiv boli GIT ťažkosti a praktický problém predstavovalo otváranie obalov a vylupovanie tabliet z blistrov. Z Rx liečiv sa DRP týkali hlavne LČ na KVS, LČ DS, analgetík a psychotropík, súčasne išlo o najčastejšie predpisované, ale i najviac podužívané LČ. S praktickými problémami boli spojené LČ tráviaceho a respiračného traktu a oftalmologiká. LČ GIT, KVS a očné kvapky boli taktiež často dávkané v nevhodnom čase či v nevhodných dávkových intervaloch. Za pozoruhodné možno považovať, že príčinou takmer polovice (46 %) z 500 prípadov zlyhania terapie, či jej nedostatočného efektu je podľa štúdie výmena LČ za generikum a nedostatočný účinok terapie je asi v 1/3 prípadov dôvodom nadužívania Rx i OTC liečiv. Užívanie originálnych liečiv a ich generík súčasne bolo klasifikované ako príčina 40 % problémov s duplicitou liečiva. Lekárnici väčšinou riešili liekové problémy formou konzultácie s pacientom, pri Rx liečivách tiež často konzultovali s lekárom alebo (v prípade OTC LČ) odporúčali iné liečivo.

Záver a zhodnotenie: Štúdia zdôrazňuje dôležitosť konzultácií a potrebu načúvať potrebám a problémom pacienta v súvislosti s LČ. Taktiež poukazuje na generickú substitúciu ako na možnú príčinu DRPs, hlavne duplicity a zlyhania terapie. Limitáciou štúdie je, že boli zaznamenávané iba manifestované DRPs. Početnosť DRPs bola zjavne hodnotená s ohľadom na „predpisovanosť“ daného LČ, štúdia však v tomto ohľade, bohužiaľ, neposkytuje žiadne kvantitatívne údaje.

Rozsiahla implementácia klinickej revízie farmakoterapie v holandských verejných lekárňach: DRPs a intervencie (2014)

Autori: Kempen, T. G. H. et al. [70]

Cieľ: Cieľom retrospektívnej kohortovej štúdie bolo popísať efekt rutinne realizovanej CMR po jej rozsiahlej implementácii. Cieľovými ukazateľmi boli typ a početnosť DRPs a mieru implementácie FI.

Metodika: Štúdia prebiehala od 01. 01. do 01. 09. 2012 vo verejných lekárňach, kde lekárnici (po cca 100h školení v oblasti CMR a komunikácie s pacientom i lekárom) realizovali CMR. Zdrojom informácií o DRPs bol liekový záznam v lekárni, informácie od VL a rozhovor s pacientom. Zistené DRPs boli diskutované s VL, bol vypracovaný plán implementácie, ktorý bol následne prediskutovaný s pacientom. Pacientov vybrali lekárnici, ktorí „mohli zahrnúť akéhokoľvek pacienta, ale primárne sa zameriavali na pacientov vo veku 65+, pravidelne aspoň 5 LČ“. Údaje o CMRs boli zaznamenávané do databázy, následne hodnotené retrospektívne.

Výsledky: Dáta boli zbierané v 268 lekárňach, kde sa prostredníctvom 4574 CMRs podarilo identifikovať priemerne 2,9 DRPs/CMR. Priemerný vek pacientov bol 75,6 r., seniori tvorili 88 % vzorky. Najčastejšími DRPs boli nadmerná terapia (25 %), suboptimálna terapia (16 %) a neúčinnosť LČ (9 %). Nesprávna dávka tvorila desatinu všetkých DRPs, pričom nízka dávka bola častejšia než vysoká. DRPs sa najčastejšie týkali LČ modifikujúcich hladinu lipidov (7,8 %), antitrombotík (7,0 %) a skupiny H₂-antagonistov a PPI (5,5 %). Tieto LČ patrili v r. 2012 v Holandsku medzi najčastejšie predpisované.

Celkovo 60 % FI, ktoré lekárnici navrhovali, sa týkalo zmeny medikácie, 42 % týchto návrhov bolo implementovaných, pričom miera implementácie bola v prípade vysadenia LČ vyššia, než u jeho nasadenia. Počet DRPs koreloval s počtom užívaných LČ a vekom.

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukazuje, že CMR sa dá implementovať plošne. Autori navrhujú, sofistikovanejšie kritériá výberu pacientov pre CMR a konštatujú, že prístup ku kompletným zdravotným záznamom by mohol zefektívniť CMR v lekárni. Výhodou štúdie je multicentricita a veľký počet pacientov, naopak ako nevýhodu možno vnímať neurčitý popis výberu pacientov. Súčasťou súboru sú i pediatrickí pacienti, ktorých podiel na celom súbore nie je uvedený. Voliteľná doba zápisu DRPs (pred či po konzultácii s VL) mohla skresliť počet DRPs i FI.

Klinická revízia farmakoterapie u starších pacientov s polyfarmakoterapiou: prierezová štúdia zaoberajúca sa liekovými problémami v Holandsku (2015)

Autori: Chau, S. H. et al. [71]

Cieľ: Zámerom retrospektívnej prierezovej štúdie bolo zistiť počet DRPs identifikovaných u pacientov s polyfarmakoterapiou vo verejnej lekárni a zistiť mieru implementácie navrhovaných intervencií.

Metodika: Dáta o CMR realizovaných od 1/2012 do 8/2012 boli získavané retrospektívne z databáz 318 verejných lekární. Zahnutí boli pacienti, ktorí mali aspoň 65 rokov a užívajúci pravidelne aspoň 5 LČ, pričom vylúčené boli LČ, v súvislosti s ktorými je výskyt DRPs málo pravdepodobný (dermatologiká, topická aplikácia). CMR realizoval lekárnik, zdrojom informácií o DRPs bola farmakologická anamnéza a rozhovor s pacientom. FI, ktoré sa týkali zmeny terapie alebo dávkovacej schémy, boli prekonzultované s lekárom. Databáza obsahovala aj údaje o implementácii FI.

Výsledky: Celkovo bolo pre cieľovú skupinu realizovaných 3807 CMRs (= 3807 pac., priemerný vek 78 r.) v 258 z 318 lekární. Celkovo bolo identifikovaných 11 419 DRPs (priemerne 3,0 DRPs/pac.), štúdia uvádza 100 % prevalenciu. Najčastejšími DRPs boli nadmerná/nadbytočná liečba (25 %) – ktorá sa týkala hlavne PPI, antitrombotík a LČ modifikujúcich hladinu lipidov – a nedostatočná liečba (15,9 %), kde figurovali taktiež LČ modifikujúce lipidy, ďalej vit. A a D. V prípade chýbajúcej indikácie antagonistu vit. K sa po konzultácii s VL sa často ukázalo, že LČ skutočne indikované je. V súlade s najčastejšími DRPs boli najčastejšími FI vysadenie LČ a monitoring pacienta. Miera implementácie navrhovaných FI činila 46 % (69,9 %, ak započítame aj iné než navrhované FI), tretina FI nebola implementovaná vôbec, najčastejšie nesúhlasil lekár alebo pacient.

Záver a zhodnotenie: Celkovo 41,6 % DRPs sa týkalo nadbytočnej či nedostatočnej terapie, použitie explicitných kritérií by mohli byť preto podľa autorov užitočným nástrojom pri identifikácii a prevencii DRPs u seniorov s polyfarmakoterapiou. Štúdia však neuvádza podrobnosti o nástroji SAMRT. Výhodou štúdie je multicentricita a množstvo zapojených lekární, spôsob výberu pacientov pre CMR sa však u jednotlivých farmaceutov líšil, čo mohlo ovplyvniť počet zistených DRPs.

Prevalencia a rizikové faktory liekových problémov identifikovaných pomocou revízie farmakoterapie v lekárni (Nemecko, 2020)

Autori: Sell, R., Schaefer, M. [72]

Cieľ: Zámerom prierezovej štúdie bolo preskúmať prevalenciu a typy DRPs u pacientov, ktorí podstúpili „brown bag = typ 2a“ revíziu farmakoterapie v lekárni a výskyt potenciálne nevhodných LČ (PIM) v podskupine geriatrických pacientov.

Metodika: Každá lekáreň pozvala max. 5 pacientov bez predefinovaných vstupných kritérií na konzultáciu, kam priniesli všetky užívané LČ a bola im odobraná farmakologická anamnéza. Farmaceuti identifikovali DRPs a zapísali odporúčania, ktoré na druhom stretnutí predstavili pacientom. Ak to bolo potrebné a pacient súhlasil, farmaceut kontaktoval lekára. Nad rámec použitej klasifikácie PI-Doc boli dokumentované aj nedostatky v informovanosti (napr. pacient užíval LČ a nepoznal indikáciu), LČ boli kódované pomocou ATC klasifikácie. Zaznamenávala sa aj celková doba oboch stretnutí. Anonymne zozbierané dáta boli nahrané do databázy, z ktorej boli neskôr retrospektívne analyzované. V podskupine staších pacientov boli PIM identifikované pomocou PRISCUS zoznamu.

Výsledky: Zapojilo sa 300/612 lekární, celkovo 1090 pacientov, kt. užívali 11 579 LČ. 97 % tvorili pacienti s polyfarmáciou (5 a viac LČ pravidelne). 10 % LČ pacienti v čase revízie neužívali. Nedostatky v informovanosti mierne stúpali s vekom a LČ, ktorých sa týkali, boli častejšie spojené s DRP. Medikačné plány v tejto oblasti nemali vplyv. DRPs sa spájali s tretinou užívaných LČ a boli prítomné u 84,2 % pacientov ($3,5 \pm 2,9$ DRPs/pac). 24,3 % pacientov nad 65 rokov malo aspoň jedno potenciálne nevhodné LČ (max. 3), prevalencia bola vyššia u žien. Väčšina PIM sa týkala nervového, muskuloskeletárneho a kardiovaskulárneho systému. 18,2 % tvorili sedatíva a hypnotiká. DRPs sa spájali s tretinou LČ a týkali sa 84,2 % pacientov ($3,5 \pm 2,9$ DRP/pacient). Takmer tri štvrtiny DRPs farmaceuti vyriešili konzultáciou s pacientom, 12,7 % DRPs bolo potrebné konzultovať s lekárom. Nezávislými rizikovými faktormi DRP boli nedostatky v informovanosti, väčšie množstvo LČ a veková skupina 70–84 rokov.

Záver a zhodnotenie: Autori štúdie konštatujú, že lekárnik má schopnosti i vhodnú pozíciu pre identifikáciu DRPs, spolupráca s lekárom je však nevyhnutná pre ich úplné vyriešenie. Poučenie pacienta o indikáciách jeho LČ by malo byť podľa nich základom každého MR, pretože nedostatky v poznatkoch o LČ sú rizikovým faktorom DRPs, pričom je zaujímavé, že nehrá rolu, či pacient vlastní medikačný plán. Autori však neposudzovali kompletnosť medikačného plánu. Výhodou štúdie je multicentricita a hodnotenie RF, významnou nevýhodou je výber pacientov na základe uváženia farmaceuta bez akýchkoľvek výberových kritérií, čo mohlo skresliť výsledky štúdie.

Vplyv MUR realizovaného verejným lekárnikom (Simenon): Liekové problémy a súvisiace premenné (Belgicko, 2020)

Autori: Wuyts, J. et al. [73]

Cieľ: Zámerom multicentrickej longitudinálnej pre-post intervenčnej štúdie bolo popísať typ a počet DRPs odhalených verejnými lekárnikmi počas MUR, popísať intervencie a vývoj DRPs.

Metodika: Lekárne boli do štúdie vybrané metódou príležitostného výberu, zúčastnení farmaceuti boli preškolení v oblasti MUR. Lekárnici pozývali do štúdie všetkých pacientov, ktorí navštevovali danú lekárňu pravidelne, mali aspoň 70 r., užívali aspoň 5 LČ (Rx i OTC) a poskytli súhlas. Zdrojom informácií o DRPs bola FA a rozhovor s pacientom, lekárnik zaznamenával tie DRPs, ktoré „považoval za prioritné pre pacienta na základe všetkých dostupných informácií“. Zistené DRPs boli na ďalšom stretnutí s pacientom prekonzultované. Kontakt s VL a použitie explicitných kritérií vhodnosti LČ boli odporúčané, ale nie povinné. DRPs boli klasifikované pomocou upravenej klasifikácie PharmDISC. Implementácia FI sa vyhodnocovala 6 týždňov po MUR.

Výsledky: V období 12/2016–07/2017 sa zúčastnilo MUR spolu 453 pacientov (medián 79 r.) v 56 lekárňach. Aspoň jeden DRP sa zistil u 88 % pac, celkovo medián 3 DRPs/pac. Najčastejšími DRPs boli interakcie (15,2%), nevhodné časovanie alebo frekvencia podávania (13,5 %) a NÚ (11,9%). DRPs sa najčastejšie týkali PPI, statínov a selektívnych BB. Poskytnutie informácií inému ZP / pacientovi (vrátane odporúčania návštevy lekára), konzultácia a vysadenie LČ boli najčastejšie navrhovanými FI, pričom sa prerušenie týkalo hlavne psycholeptík, psychoanaleptík, antacid, antitrombotík, NSAIDs a antireumatík. S vyšším počtom DRPs bolo asociovaný vyšší počet chronických LČ, ženské pohlavie a bývanie osamote.

U 2/5 pac. bolo potrebné DRPs diskutovať s VL, pričom u 52 % došlo k úprave FI. Rozhovor s pac. viedol k zmene v FI u 1/4 pac. Polovica FI bola plne implementovaná, desatina čiastočne. Takmer 20 % FI nebolo implementovaných. Celkovo sa podarilo vyriešiť 42 % DRPs, išlo najčastejšie o DRPs na strane pacienta a užívania LČ.

Záver a zhodnotenie: Štúdia zdôrazňuje, že DRPs súvisiace s výberom LČ vyžadujú multidisciplinárny prístup. Autori navrhujú preskúmať bývanie osamote ako potenciálny RF pre DRPs a počet chronických ochorení ako potenciálne vstupné kritérium pre MR.

Silnou stránkou štúdie je multicentricita a publikovaný protokol, na druhej strane metóda príležitostného výberu zvyšuje riziko selekčného bias. Lekárnici DRPs prioritizovali, preto je pravdepodobné, že nie sú zaznamenané všetky DRPs, závažnosť DRPs však nie je uvedená.

2.3 Liekové problémy v nemocničnom prostredí

Charakterizácia liekových problémov identifikovaných klinickými farmaceutmi v dánskych nemocniciach (2014)

Autori: Kjeldsen, L. J., et al. [74]

Úvod: Národná databáza DRPs bola v Dánsku spustená v r. 2010 a je prístupná pre všetkých KF v dánskych nemocničných lekárňach.

Cieľ: Zámerom retrospektívnej observačnej štúdie bolo preskúmať DRPs zaznamenané klinickými farmaceutmi v nemocničných lekárňach v Dánsku.

Metodika: Skúmané boli dáta v národnej databáze zaznamenané počas 3 rokov po spustení databázy. Analýza bola zameraná na kategórie DRPs, mieru implementácie a LČ spojené s DRPs. V databáze je implementovaná dvojúrovňová klasifikácia, ktorá na hlavnej úrovni obsahuje 14 kategórií vrátane kategórie „DRP súvisiaci s elektronickým záznamom pacienta“ a „žiadny DRP“. Posledná menovaná však bola z analýzy vylúčená (52 665 záznamov) pre nekonzistentné zapisovanie.

Výsledky: Bolo zaznamenaných 72 044 DRPs, z toho asi polovica na oddeleniach urgentnej medicíny. Najčastejšími DRPs boli problémy s dávkou a non-adherencia k guidelineom. S DRPs boli najčastejšie asociované LČ: paracetamol, simvastatín, lansoprazol, morfín a kyselina alendronová. Problémy s dávkou, duplicitou, liekovou formou a silou sa najčastejšie týkali práve paracetamolu. 58 % DRPs zahŕňalo celkovo 25 LČ, hlavne PPI, paracetamol a opiáty. Štúdia uvádza mieru implementácie 58 %, pričom najvyššia miera implementácie bola zaznamenaná v kategórii non-adherencia k guidelineom (79 %), duplicita (73 %), časovanie a dávkový interval (70 %).

Záver a zhodnotenie: Štúdia prezentuje možnosť využitia databázy DRPs, pri tom zdôrazňuje dôležitosť identifikácie DRPs. Silnou stránkou štúdie je veľký objem nazbieraných dát. Na druhej strane z retrospektivity zberu dát vyplýva riziko ich neúplnosti. Databáza je založená na dobrovoľnom hlásení DRPs a nemá kontrolu úplnosti či správnosti zadávaných dát. Klinická relevancia DRPs sa nezaznamenávala.

Trendy v revízii lekárskeho predpisu vo francúzskych nemocniciach 2006-2009: Analýza farmaceutických intervencií z Act-IP[©] (Francúzsko, 2014)

Autori: Bedouch, P., et al. [75]

Úvod: Francúzska spoločnosť klinickej farmácie v roku 2006 spustila web umožňujúci dokumentáciu a analýzu DRPs a následných intervencií.

Cieľ: Cieľom observačnej štúdie bolo retrospektívne analyzovať intervencie prospektívne zaznamenané v databáze za 30 mesiacov (9/2006–2/2009).

Metodika: V databáze sa pri registrácii zaznamenáva akademická úroveň farmaceuta, typ nemocnice a stupeň integrácie na oddelení. Pri každom odhalenom DRP farmaceut zaznamenal údaje o DRP, vrátane súvisiacich LČ, svoje odporúčanie a jeho prípadnú akceptáciu. Prijatie intervencie sa posudzovalo podľa zmeny predpisu.

Výsledky: 201 farmaceutov (51,7 % absolventov) v 59 nemocniciach zaznamenalo 34 522 intervencií, týkajúcich sa 43 343 DRPs. Viac ako polovica farmaceutov pravidelne pracovala na oddelení. Polovica FI sa týkala akútnej, 23 % dlhodobej/rehabilitačnej starostlivosti. Najčastejšími DRP boli vysoká dávka, nesprávne podanie a kontraindikácia/postup v rozpore s odporúčaním. Najčastejšími odporúčaniami boli úpravy dávky, vysadenie LČ a výmena LČ za iné.

Na JIS bola najčastejšou nevhodná LF či cesta podania, na oddelení urgentnej medicíny ADRs, ktoré sa týkali prevažne antitrombotík alebo antidepresív. Celkovo sa s DRPs najčastejšie spájali LČ nervového systému, antiinfektíva a LČ KVS.

Akceptácia odporúčania činila 67,8 %, po vylúčení neposúditelných prípadov stúpala na 82 %. FI týkajúce sa antineoplastík, imunomodulancií, a FI na JIS či pediatrii mali vyššiu pravdepodobnosť prijatia. Takisto FI týkajúce sa voľby LČ boli akceptované častejšie než zmeny dávky. Miera akceptácie stúpala so stupňom integrácie farmaceuta na oddelení.

Záver a zhodnotenie: Väčšina intervencií sa týka iba malého počtu skupín LČ, ktorým treba venovať vyššiu pozornosť. Štúdia taktiež identifikovala významné prediktory akceptácie FI. Výhodou analýzy je dĺžka sledovaného obdobia a veľký objem získaných dát. Zahrnuté sú všetky vekové skupiny, vrátane detí. Klinický význam FI sa nevyhodnocoval.

Identifikácia DRPs vo všeobecnej internej medicíne: vplyv a rola klinického farmaceuta a farmakológa (Švajčiarsko, 2015)

Autori: Guignard, B. et al. [76]

Cieľ: Odhaliť všetky DRPs u zahrnutých pacientov a identifikovať LČ najčastejšie spôsobujúce tieto DRPs. Zistiť, aké FI vyžadovali jednotlivé DRPs s ohľadom na klinickú relevanciu a zložitosť týchto DRPs. Zistiť mieru akceptácie a implementácie FI. Zhodnotiť spokojnosť predpisujúcich lekárov s návrhmi na optimalizáciu terapie.

Metodika: Prospektívna intervenčná štúdia prebiehala konzekutívne 6 mesiacov (9/2011 až 2/2012) na dvoch interných oddeleniach jednej nemocnice. Zahrnutí boli všetci pacienti na týchto oddeleniach. KF a lekár špecializovaný v klinickej farmakológii a internej medicíne sa počas tohto obdobia asi raz týždenne zúčastňovali vizít. Deň pred vizitou KF revidoval dokumentáciu všetkých pacientov pomocou hodnotiacej tabuľky, identifikoval

DRPs a s farmakológom sa zhodli na závažnosti DRPs a priorite FI ešte pred konzultáciou s lekárom.

Výsledky: KF a farmakológ sa zúčastnili 16 vizít, komunikovali s 22 lekármi a zahrnutých bolo 145 pacientov (priemerný vek 68 r.; 21–99 r.). 94 % pac. užívalo viac ako 5 LČ. MR trvala priemerne hodinu. Podarilo sa odhaliť priemerne 2,7 DRP/pac., 81 % pac. malo aspoň jeden DRP. Najčastejšie boli zistené LI (ktorými trpelo 40 % pac.) neliečená indikácia a vysoká dávka. LI sa týkali najčastejšie tramadolu, antidepresív, antikoagulancií a BB. Vápnik, vit. D, statíny, ACEi a laxatíva chýbali napriek indikácii. Dávka bola vysoká najčastejšie preto, že nebola prispôsobená funkcii obličiek a tiež u PPI. Vyskytovalo sa predávkovanie i poddávkovanie paracetamolom.

Polovica DRPs nebola klinicky relevantná, preto o nej lekári neboli upovedomení. Väčšina ostatných DRPs si vyžiadala ústnu FI, 7 % DRPs bolo komplexných a FI bola písomná (týkalo sa hlavne ADR, LI a výberu LČ). Z verbálnych FI bolo akceptovaných 84 % (135/161), po 5 dňoch bolo implementovaných 69 % (42/135).

Lekári považovali prácu odborníkov na FT na oddelení za užitočnú a vizitu za optimálny priestor na optimalizáciu FT. Najužitočnejšie boli pre lekárov FI týkajúce sa LI a ADR. Optimálna frekvencia MR by podľa ich názoru bola 1–2× mesačne.

Záver a zhodnotenie: Štúdia má viacero cieľov a poskytuje tak zaujímavé odpovede na viacero otázok, vrátane pohľadu lekárov na FI. Ukazuje, že prevalencia DRPs je na internom oddelení vysoká a že prioritizácia DRPs by mohla zvýšiť mieru akceptácie intervencie. Ako jedna z nemnohých uvádza prevalenciu jednotlivých typov DRPs, veľkou výhodou je tiež priložená prehľadná hodnotiacia tabuľka. Nevýhodou je unicentricita, relatívne nízky počet pacientov a krátky follow-up.

Analýza DRPs na troch oddeleniach nemeckej univerzitnej nemocnice (Nemecko, 2016)

Autori: Lenssen, R. et al. [77]

Cieľ: Štúdia analyzovala množstvo, typ a výskyt DRPs na oddeleniach urológie, neuroológie a gastroenterológie univerzitnej nemocnice, s využitím mierne modifikovanej klasifikácie APS-Doc.

Metodika: Dáta boli zbierané na každom z oddelení 3 mesiace. Zahrnutí boli pacienti hospitalizovaní na oddelení aspoň 3 dni s hlavnou dg. prislúchajúcou oddeleniu. Dáta zbieral jeden klinický farmaceut s ročnou praxou v oblasti FS. Po prijatí na oddelenie a odobraní základnej FA (bežná prax, realizovali sestry a lekári), farmaceut odobral rozšírenú FA a realizoval MedRec. Farmaceut skontroloval FT podľa 12-položkového checklistu na

1. konzultácii a potom pri každom novom Rp. počas hospitalizácie pacienta. DRPs boli dokumentované počas tohto procesu, avšak iba vtedy, ak vyžadovali odporúčanie.

Výsledky: Zahnutých bolo celkovo 306 pacientov (priemerný vek 65,9 r.), identifikovaných 2,3 DRP/pacient. LI boli celkovo najčastejším problémom (34,6 %). Z celkového počtu DRPs 36,9 % vzniklo pred prijatím, približne rovnako veľa na oddelení a 27,1 % pri presune. Na neurológii prevažovali LI (55,9 %). Na urológii a gastroenterológii boli najčastejšie DRPs v kategórii „liečivá“ (nekompletná farmakologická anamnéza, neúmyselné vysadenie LČ, nevhodná generická substitúcia). Celková miera implementácie odporúčaní farmaceuta činila 77 %.

Záver a zhodnotenie: Autori zdôrazňujú dôležitosť komplexnej farmaceutickej starostlivosti. Na každom z oddelení boli zistené odlišné DRPs, preto by podľa autorov mali byť poskytované služby farmaceutickej starostlivosti prispôsobené na mieru potrebám konkrétneho oddelenia. Štúdia kvantifikuje podiel DRPs, ktoré vznikli pred prijatím do daného ZZ a porovnáva DRPs na rôznych oddeleniach. Znamenané boli iba tie DRPs, ktoré vyžadovali FI. Unicentricita môže limitovať možnosť generalizácie výsledkov. Skupiny LČ najčastejšie spojené s DRPs sa neskúmali.

Klinický dosah programu zvýšenia kvality farmakoterapie a zvýšenia bezpečnosti pacienta u seniorov s polyfarmáciou prijatých do liečebne pre dlhodobu chorých (Španielsko, 2017)

Autori: Ruiz-Millo, O. et al. [78]

Cieľ: Zámerom intervenčnej, longitudinálnej, prospektívnej štúdie bolo zhodnotiť incidenciu a charakter DRPs, preskúmať mieru implementácie odporúčaní farmaceuta a posúdiť klinický vplyv zavedeného programu na identifikáciu, prevenciu a riešenie DRP. Súčasťou programu bol klinický farmaceut s dlhoročnou praxou.

Metodika: Zahnutých bolo 162 pacientov vo veku ≥ 70 r., prepustených z akútnej starostlivosti, ktorí v čase prijatia na LDCH užívali aspoň 5 LČ. Pacienti spĺňajúci kritériá boli vybraní pri prijatí, do 24h od prijatia farmaceut realizoval harmonizáciu FT a rozhovor s pacientom s cieľom overiť farmakologickú anamnézu a detekovať DRPs. Prípadné diskrepancie sa riešili v spolupráci s lekárom. Prostredníctvom štruktúrovanej komplexnej revízie farmakoterapie boli odhalené DRP a ME, počas rozhovoru s lekárom boli predložené odporúčania podľa komplexnej metódy IASER[®] [79], ktorá pri klasifikácii DRP vychádza z klasifikácie Cipolle/Strand. Počas štúdie farmaceut pravidelne kontroloval FT pacientov, sledoval implementáciu odporúčaní a v prípade potreby znovu vykonával MR. Pri prepúšťaní pacienta bola znovu realizovaná harmonizácia FT a edukačný rozhovor s pacientom.

Výsledky: Bolo identifikovaných 895 DRP, medián 5 DRP/pac. Najčastejšou kategóriou bola nepotrebná FT, čo sa týkalo hlavne systémových ATB, a psycholeptík, podobne častá bola chýbajúca FT (antitrombotiká) a privysoká dávka systémových ATB a LČ KVS. Práve so systémovými ATB sa spájalo navyše (16,6 %) všetkých DRP. Spolu bolo predložených 963 odporúčaní, pričom najčastejšími boli individualizácia dávkovania systémových ATB a nasadenie (antitrombotiká) či vysadenie LČ (ATB). Miera implementácie odporúčaní bola 89,0–92,6 % v závislosti od typu intervencie, pričom najčastejšie bola implementovaná individualizácia dávkovej schémy.

Záver a zhodnotenie: Celkovo sa implementáciou programu podarilo predísť 65,8 % DRP a ďalších 29,1 % vyriešiť, čo poukazuje na prínos práce farmaceuta v oblasti prevencie a riešenia DRPs. Algoritmus s popisom postupu farmaceuta od prijatia po prepustenie je prílohou štúdie. Limitáciou je unicentricita a absencia kontrolnej skupiny.

Charakterizácia liekových problémov a súvisiacich faktorov v nemocnici nevyužívajúcej služby klinického farmaceuta (Švédsko, 2017)

Autori: Peterson, C.; Gustafsson, M. [80]

Cieľ: Zámerom štúdie bolo preskúmať prevalenciu a typ DRPs u pacientov prijatých do malej švédskej nemocnice.

Metodika: Dáta zbierali v období 9–11/2015 a 2–4/2016 traja klinickí farmaceuti s praxou oblasti MR. KF sa 3× týždenne zúčastňovali vizít. Do štúdie boli zahrnutí pacienti starší ako 18 rokov, okrem pacientov v paliatívnej starostlivosti, s demenciou alebo pod vplyvom drog. Údaje o pacientoch boli čerpané zo zdravotníckej dokumentácie. Pri zaznamenávaní počtu užívaných LČ sa nebrali do úvahy LČ užívané podľa potreby a krátke ATB terapie.

KF realizoval MedRec, komplexné MR a zúčastňoval sa vizít. Identifikoval klinicky relevantné DRPs, ktoré diskutoval so zdravotníckym tímom počas vizity a navrhol riešenia. Zaznamenávala sa miera akceptácie. DRPs boli klasifikované podľa modifikovanej klasifikácie Cipolle et al. [81]

Výsledky: Štúdia zahŕňala 103 pacientov (priemerný vek $77,3 \pm 10,3$ r., $7,9 \pm 3,6$ LČ) a bolo zistených 133 DRPs (1,3 DRP/pac). Aspoň jeden DRP malo 66 % pacientov. DRPs sa najčastejšie týkali LČ nervového systému, KVS, psychotropík a analgetík. Konkrétnymi najčastejšími asociovanými LČ boli ibuprofén, warfarín, vápnik, hydroxyzín. Najčastejším DRP bolo užívanie nevhodného LČ a LI. Počet DRPs stúpal s počtom užívaných LČ. Priemerný čas strávený MR bol 31,5 min. Miera akceptácie činila 88 %, tretinu tvorilo vysadenie LČ, 15 % informácie.

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukázala vysokú prevalenciu DRPs, ale aj vysokú akceptáciu intervencií v zaujímavom prostredí – na oddelení, ktoré predtým nevyužívalo služby KF. Podľa autorov vysokú akceptáciu možno pripísať skúsenostiam KF alebo klinickej relevancii DRPs. Nevýhodou štúdie je unicentricita a veľmi malý počet pacientov. Súčasťou súboru nie sú pacienti v paliatívnej starostlivosti, a pacienti s demenciou. Na druhej strane oceňujem, že autori prezentujú dáta o asociovaných LČ s ohľadom na počet predpísaných LČ v danej kategórii.

Prínos rozhovoru s pacientom ako súčasťou komplexného prístupu k identifikácii DRPs na geriatrických oddeleniach (Švajčiarsko, 2018)

Autori: Stämpfli, D. et al. [82]

Cieľ: Preskúmať vplyv rozhovoru s pacientom ako súčasťou MR (spolu s explicitnými a implicitnými kritériami) na identifikáciu DRPs u starších hospitalizovaných pacientov.

Metodika: Štúdia prebiehala na piatich oddeleniach jednej nemocnice, ktoré už využívali služby KF. Zapojení boli všetci pacienti prijatí na oddelenia, ak dostatočne ovládali nemecký jazyk a podpísali informovaný súhlas. Vylúčení boli pacienti, ktorých stav neumožňoval zmysluplnú komunikáciu. Stav pacienta posudzovala zdravotná sestra. KF realizoval MR úrovne 3 podľa PCNE. Každá MR bola opakovaná dvakrát. DRPs boli identifikované pomocou MAI, STOPP kritérií a štruktúrovaného rozhovoru založeného na Polymedication Check. DRPs sa klasifikovali pomocou GSASA, ich relevancia pomocou nemeckej verzie CLEO.

Výsledky: Do štúdie bolo zapojených 110 pacientov, zistilo sa 5,4 DRPs/pac, aspoň jedným DRP trpelo 98,2 % pacientov. Polovica DRPs sa týkala medikácie užíwanej/predpísanej pred hospitalizáciou. Tretina všetkých DRPs sa týkala bezpečnosti terapie, štvrtinu tvorila nespokojnosť pacienta s liečbou, necelú pätinu neúčinnosť. Najčastejšou príčinou DRP bola nedostatočná znalosť na strane pacienta a nekompletná dokumentácia. Uvedené príčiny boli najčastejšími aj u tých DRPs, ktoré sa podarilo odhaliť výhradne prostredníctvom rozhovoru s pacientom (38,2 % všetkých DRPs). Viac ako polovica prípadov nedostatočnej znalosti na strane pacienta sa týkala medikácie užíwanej pred hospitalizáciou. Pantoprazol, paracetamol a cholekalciferol boli LČ najviac asociované s DRPs. Dve tretiny všetkých DRPs boli málo klinicky závažné.

Záver a zhodnotenie: Viac ako tretina DRPs bola identifikovaná výhradne prostredníctvom rozhovoru s pacientom. Hoci veľká väčšina z nich bola klasifikovaná ako málo klinicky závažná, rozhovory významne prispeli k doplneniu informácií zásadných pre identifikáciu

DRPs. Autori pripomínajú, že závažnosť DRPs je relatívna a diskutabilná a závisí od použitého nástroja.

Význam tejto štúdie spočíva v identifikácii DRPs rôznymi nástrojmi, ide o jednu z mála štúdií, ktoré posudzujú vplyv rozhovoru s pacientom a relevanciu DRPs prostredníctvom validovaného nástroja. Na druhej strane, limitáciou štúdie je observačný charakter, FI sa nenavrhovali. Pomerne rozsiahle výstupné kritériá limitujú generalizovateľnosť.

Hodnotenie DRPs a následných FI klinického farmaceuta vo švajčiarskej univerzitnej nemocnici (Švajčiarsko, 2019)

Autori: Reinau, D. et al. [83]

Úvod: Služby KF na oddelení fungujú na pracovisku viac ako 10 r., KF sa zúčastňuje priemerne 4 vizít týždenne. Dáta sa rutinne zaznamenávajú do databázy využívajúcej klasifikáciu GSASA V2 [40].

Cieľ: Zámerom retrospektívnej analýzy bolo zhodnotiť zistené DRPs a implementované FI zaznamenané počas vizít na internom oddelení od 1/2015 do 12/2017.

Metodika: Retrospektívne boli analyzované dáta o DRPs a FI z vizít na internom oddelení (akútna starostlivosť). Štúdia sa zaoberá iba tými DRPs, u ktorých boli FI priamo akceptované a bezprostredne implementované. Klinický a ekonomický vplyv FI bol hodnotený pomocou nástroja CLEO. [84]

Výsledky: V danom časovom intervale 19 KF revidovalo FT 5441 pacientov. Z 5024 zistených DRPs (0,92 DRPs/pac) bolo do analýzy zahrnutých 2892 DRPs (57,6%). Štvrtina DRPs spočívala v nevhodnej dávke (hlavne analgetík, antitrombotík, vitamínov), časť DRPs v tejto kategórii vznikla neprispôbením dávky funkcii pečene/obličiek. Chýbajúce LČ (vitamíny, laxatíva, minerálové doplnky) a nadbytočné LČ (PPI, minerálové doplnky, psycholeptiká, vitamíny) boli zastúpené rovnako (à 20%). Nesprávne časovanie sa týkalo statínov a ATB, príliš často boli podávané antihypertenzíva a laxatíva. LI tvorili necelých 8% DRPs, častejšie boli rizikové v smere ADR. 10% všetkých LI bolo manifestovaných. Nekompletná dokumentácia sa nevyskytovala často (0,5%). U takmer všetkých FI sa očakával pozitívny klinický význam, u viac ako polovice spočíval v zlepšení adhenencie/kvality života (minor impact), FI s veľmi významným vplyvom (10%) sa týkali hlavne antitrombotík, LČ na ochorenia spojené s poruchou acidity a LČ chýbajúcich napriek indikácii – antihyperlipidemík, LČ RAAS a BB.

Záver a zhodnotenie: KF by mohol pomôcť zlepšiť bezpečnosť FT na oddeleniach akútnej starostlivosti. Pacienti, ktorí majú predpísané alebo indikované LČ spojené s veľmi

významnými FI, by mohli byť v budúcnosti detekovaní prostredníctvom CPOE. Služby KF by sa tak mohli sústrediť na túto skupinu pacientov.

Precízny popis výsledkov štúdie v kombinácii s uvedenými príkladmi kategorizácie DRPs sú podstatnou výhodou štúdie. Cenné sú detailné informácie o asociovaných LČ. Naopak chýbajúce charakteristiky pacientov sťažujú interpretáciu výsledkov. Limitáciou je i to, že štúdia sa zaoberá iba implementovanými FI.

Analýza liekových problémov identifikovaných farmaceutom v dvoch nemocniciach Spojeného kráľovstva (2020)

Autori: Geeson, C. et al. [85]

Cieľ: Cieľom prospektívnej observačnej multicentrickej štúdie bolo zistiť, v ktorej fáze hospitalizácie sa objavujú MRPs, analyzovať kategórie a tak zistiť, kde majú farmaceuti potenciál najlepšieho uplatnenia.

Metodika: Štúdia prebiehala od 4/2016 do 11/2016. Boli zahrnutí pacienti z 30 oddelení 2 nemocníc. V nemocnici A bolo zapojených 6 oddelení všeobecnej, 1 akútnej a 4 geriatrickej medicíny, pričom nemocnica používa elektronické záznamy. Z nemocnice B sa zapojilo 19 oddelení – 6 všeobecných, 4 akútne a 9 geriatrických a nemocnica používala printové záznamy. Oddelenia denne navštevoval farmaceut vopred vyškolený v oblasti identifikácie MRPs, ktorý harmonizoval FT u prijatých pacientov, riešil diskrepancie pri prepúšťaní a v prípade nemocnice B pri každej zmene printového medikačného záznamu. MRPs boli klasifikované podľa agregovaného systému [86], ktorý autori modifikovali. Závažnosť problémov sa posudzovala pomocou vizuálnej analógovej škály. MRPs posudzovala skupina odborníkov – vedúci štúdie, nemocničný farmaceut, sestra a lekár. Pacienti spĺňajúci kritériá (viac ako 18 r., prijatí na zapojené oddelenia) boli do štúdie zapájaní konzekutívne. Vylúčení boli pacienti prijatí na pozorovanie, ďalej tí, ktorí pri prijatí nemali predpísané žiadne LČ a pacienti prijatí mimo ordinačných hodín KF [87].

Výsledky: U 1503 hospitalizácií bolo identifikovaných 2614 MRPs, z ktorých 1153 bolo klinicky relevantných (t.j.stredne alebo veľmi závažných) a zároveň preventabilných. 73,9% (852/1153) bolo identifikovaných počas prvého stretnutia s farmaceutom alebo pred ním, len 10,6% pri prepúšťaní. Najčastejším DRP bola neliečená indikácia/chýbajúce LČ (45,9% klinicky relevantných DRP), časté boli tiež prinízke a privysoké dávky. Práve chýbajúca indikácia bola najčastejšia pri prijme či prepúšťaní. Prevalencia MRPs (klinicky relevantných) dosahovala 59,6% (40,6%) [88].

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukazuje, že služby klinického farmaceuta sú najpotrebnejšie v začiatkoch hospitalizácie. Výhodou štúdie je veľkosť skúmaného súboru a multicen-

tricitá zvyšujúca generalizovateľnosť výsledkov. Pacienti boli zapájaní konzekutívne, čo znižuje riziko selekčného bias. Na druhej strane, závažnosť bola hodnotená bez prístupu k zdravotným záznamom, čo mohlo viesť k skresleniu výsledkov.

Incidenca, typy a akceptácia farmaceutických intervencií v súvislosti s liekovými problémami vo všeobecnej nemocnici: otvorená prospektívna kohortová štúdia (Brazília, 2020)

Autori: Saldanha, V., et al. [89]

Cieľ: Cieľom štúdie bolo zhodnotiť incidenciu a typy liekových problémov vo všeobecnej fakultnej nemocnici prostredníctvom zjednodušenej revízie lekárskeho predpisov zadaných do CPOE a vyhodnotiť akceptáciu farmaceutickej intervencie.

Metodika: Štúdia prebiehala konzekutívne od 5/2016 do 4/2018 a boli zahrnutí všetci pacienti starší ako 18 rokov hospitalizovaní počas štúdie na dobu dlhšiu ako 24 h a užívajúci aspoň 1 LČ. Vylúčení boli pacienti na JIS a pacienti prijatí kvôli stanoveniu diagnózy. Pacienti boli sledovaní po celú dobu pobytu v zariadení a zaznamenávali sa všetky predpísané LČ (pomocou ATC kódu). Pri zjednodušenej revízii, ktorá vychádzala zo štandardizovaného zoznamu identifikovateľných položiek, sa striedalo 7 trojčlenných skupín farmaceutov. DRPs a FI boli klasifikované podľa PCNE v6.2 (Tab. 1.14). Zadané informácie o DRP kontroloval skúsený KF. Intervencia obsahujúca návrh na zmenu FT bola zapísaná do špeciálneho formulára a odoslaná na oddelenie. Akceptácia bola definovaná ako zmena v lekárskom predpise do 72 h, a to v súlade s odporúčaním farmaceuta.

Výsledky: Štúdia zahŕňala 9303 pacientov (12 286 hospitalizácií). U 1903 hospitalizácií (15,5 %) sa zistilo celkovo 3373 DRPs, t.j. 0,27 DRP/pacient. Najčastejšie DRPs súviseli s neefektivitou terapie spôsobenou nevhodným užívaním LČ alebo nevhodnou voľbou dávky. Časté boli i DRPs súvisiace s cenou FT, príčinou bola najčastejšie prídlhá terapia. Iné betalaktámové antibiotiká boli spojené s pätinou DRPs, celkovo sa minimálne 35 % DRPs týkalo nejakého ATB a najčastejším problémom s ATB bol problém v dĺžke terapie (najmä v zmysle nadužívania). Najčastejším problémom opioidov a antiemetík bol problém v procese užívania. Z 3373 FI bolo prijatých 36,1 %, 42 % sa nedalo zhodnotiť.

Záver a zhodnotenie: U šestiny hospitalizácií sa vyskytol nejaký DRP. Nízku mieru akceptácie FI autori pripisujú tomu, že KF, ktorí revíziu realizovali neboli súčasťou zdravotníckeho tímu nemocnice. Rozsiahla prospektívna štúdia zahŕňa takmer všetkých dospelých pacientov na takmer všetkých oddeleniach veľkej nemocnice regionálneho významu. Naopak zvolený nástroj (zjednodušená revízia) neumožňoval detekciu niektorých DRPs (napr. ADRs), čo spolu s unicentricitou patrí medzi limity štúdie.

Riešenie liekových problémov u rehabilitačných pacientov – randomizovaná štúdia (Švédsko, 2020)

Autori: Hellstrom, L. et al. [90]

Cieľ: Popísať početnosť a typy DRPs identifikovaných pomocou MR a zhodnotiť postup farmaceutov a lekárov v súvislosti s nimi.

Metodika: Prospektívna štúdia bola realizovaná na dvoch interných oddeleniach švédskej univerzitnej nemocnice. LMM MR bolo realizoval KF na dvoch úrovniach – základnej (medikačný záznam, zdravotná dokumentácia) a pokročilej (medikačný záznam, zdravotná dokumentácia, laboratórne dáta a výsledky ďalších testov). Na pokročilé MR mali nárok všetci pacienti, ktorí mali aspoň 65 r., aspoň jeden z 11 RF popísaných v štúdiu, a zároveň netrpeli terminálnym ochorením a neboli prijatí na plánované vyšetrenie. Ostatní pacienti mali dostať MR základnej úrovne. Ak pacient zomrel/bol prepustený pred realizáciou MR, bol vylúčený. KF identifikoval DRPs podľa deviatich definovaných rizikových kategórií. DRPs boli počas vizít diskutované v multidisciplinárnom tíme, klasifikovali ich dvaja študenti, kontrolovali opäť KF.

Výsledky: Zapojených bolo 719 pac., aspoň jedným DRP (akýmkoľvek) trpelo 97 % pac., prevalencia manifestovaných činila 80 %. 8 % potenciálnych DRPs a 80 % tých manifestovaných vyústilo do úpravy FT alebo monitoringu. Miera implementácie navrhovaných zmien FT resp. monitoringu činila 88 %. Najčastejšími typmi manifestovaných DRPs boli nesprávne LČ, ADRs, potreba prídátnej terapie a nadbytočná terapia. Najčastejšie neliečenými/neoptimálne liečenými indikáciami boli bolesť, CHSS a osteoporóza. DRPs sa najčastejšie týkali analgetík, antitrombotík, psycholeptík, diuretík, ATB.

Záver a zhodnotenie: Výsledky štúdie ukazujú, že DRPs sú v skúmanej skupine pacientov veľmi časté. Lekári do vysokej miery odhalili ADRs, na druhej strane úpravu dávky či zmenu LČ z dôvodu KI inicioval farmaceut. Systematická identifikácia vysokorizikových LČ a častých DRPs umožňuje prioritizovať pacientov pre DRPs.

Štúdia je realizovaná na veľkej vzorke pacientov a to napriek unicentricite, prospektívny zber dát podľa protokolu je výhodou. DRPs boli klasifikované podľa validovanej klasifikácie. Štúdia sa venuje prevažne manifestovaným DRPs, tým potenciálnym iba okrajovo, čo možno vnímať ako limitáciu a výsledky štúdie by mali byť preto interpretované obozretne.

2.4 Liekové problémy v rehabilitačnom zariadení

Riešenie liekových problémov u rehabilitačných pacientov – randomizovaná štúdia (Nórsko, 2012)

Autori: Willoch, K. et al. [91]

Cieľ: Cieľom prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdie realizovanej na oddelení rehabilitácie vo všeobecnej nemocnici v Osle bolo preskúmať, či má zapojenie farmaceuta do rehabilitačného tímu vplyv na riešenie DRPs na tomto oddelení a či intervencia realizovaná v nemocnici ovplyvňuje užívanie LČ po prepustení.

Metodika: Do štúdie boli klinickým farmaceutom zahrnutí pacienti prijatí na oddelenie, ktorí denne užívali aspoň 3 LČ. Pri prijímaní bol s nimi vedený rozhovor s použitím štandardizovaného dotazníka. Pacienti boli potom randomizovaní, intervenčná skupina (IS) bola od randomizácie sledovaná prospektívne klinickým farmaceutom, ktorý realizoval pokračujúce MR a počas celej hospitalizácie identifikoval prípadné DRP. V prípade diskrepancie bol kontaktovaný OL pacienta. Počas konzultácie pred prepustením boli pacienti v IS zoznámení s terapiou a zmenami v nej.

Kontrolná skupina (KS) dostávala bežnú starostlivosť, t.j. konzultácia s lekárom bola k dispozícii, ale neprebehla konzultácia s farmaceutom, lebo ten nebol súčasťou tímu. Pokladom pre identifikáciu DRPs pri prijímaní i prepúšťaní u KS boli rozhovor pred randomizáciou, dokumentácia a laboratórne výsledky. U KS boli DRP posudzované po prepustení retrospektívne z nemocničnej dokumentácie, rozhovoru pri prijímaní a lab. výsledkov.

Follow up prebehlo formou rozhovoru, pričom bol použitý rovnaký dotazník ako pri prijímaní, 3 mesiace po prepustení u pacienta (IS i KS) doma a realizoval ho iný farmaceut, t.j. neoboznámený s výsledkami randomizácie. Laboratórne výsledky ani dokumentácia neboli k dispozícii (s výnimkou zoznamu LČ pri prepúšťaní). Tu sa zaznamenávali iba DRPs týkajúce sa LČ užívaných v čase prepúšťania.

Výsledky a záver: Najčastejším DRP v oboch skupinách bol nedostatok informácií o FT v dokumentácii pri prijímaní. Rozhovor pri prijímaní odhalil 30 % všetkých DRP, okrem chyby v medikácii ešte nonadherenciu a ADRs. Počas domácich návštev bola najčastejšie odhalená nonadherencia. V KS bolo v dôsledku nepochopenia inštrukcií nonadherentných 38 % pacientov, kým v IS to bolo len 11 %. Intervencia farmaceuta v rehabilitačnom zariadení významne redukovala počet DRPs (Tab. 2.1), pričom tento benefit pretrval aj po prepustení pacienta.

| | IS | KS |
|---------------------------|------|-----|
| počet pacientov | 40 | 37 |
| pri prijatí (DRPs/pac) | 4,4 | 4,2 |
| pri prepúšťaní (DRPs/pac) | 1,23 | 4 |
| Zlepšenie (%) | 72 | 5 |

Tabuľka 2.1: Počet DRPs u intervenčnej (IS) a kontrolnej skupiny (KS) v štúdií Willochovej et al. [91]

2.5 Liekové problémy v domovoch dôchodcov

Multidisciplinárna intervencia s cieľom identifikovať a riešiť DRPs v nórske domovoch dôchodcov (2010)

Autori: Halvorsen, K.H.; Ruths, S.; Granas, A. G., Viktil, K. K. [92]

Úvod: Zdravotnú starostlivosť v Nórske domovoch dôchodcov poskytujú praktickí lekári. Farmaceuti-konzultanti zvyčajne nie sú súčasťou multidisciplinárnych tímov, konzultačné stretnutia medzi lekármi a ošetrojúcim personálom prebiehajú rutinne pred vizitou.

Cieľ: Popísať inovatívnu tímovú intervenciu uskutočnenú s cieľom identifikovať a riešiť DRPs v nórske domovoch dôchodcov.

Metodika: Spomedzi dobrovoľne prihlásených DD strednej veľkosti boli náhodne vybrané tri. Personál DD mal vybrať náhodne 50 pacientov zo skupiny tých, ktorí spĺňali kritériá – aspoň 65 r., bez terminálneho štádia ochorenia, aspoň 1 LČ užívané pravidelne. Zaznamenávali sa vstupné dáta pacientov, vrátane laboratórnych dát a kompletnej medikácie. FT každého pacienta revidoval skúsený farmaceut, ktorý zistené DRPs klasifikoval podľa Nórskej klasifikácie [46] a prezentoval ich na multidisciplinárnych konferenciách pred vizitou. Identifikované DRPs mohli byť akceptované, preklasifikované alebo odmietnuté. Počas konferencie sa prítomní odborníci zhodli na intervencii. Implementácia intervencií bola hodnotená po 3 týždňoch.

Výsledky: Farmaceuti identifikovali 5,1 DRP/pac., lekári a sestry uznali 3,5 DRPs/pac. Najčastejšie sa objavovalo nepotrebné LČ, problém s dávkovaním (častejšie v zmysle vysokej dávky) chýbajúci monitoring a nejasná dokumentácia. Asociované LČ boli zároveň najčastejšie užívanými – analgetiká, laxatíva, anxiolytiká/hypnotiká. Z 504 odsúhlasených intervencií bolo implementovaných 94 %. Najčastejšie vysadenými LČ boli zopiklon, metoklopramid, oxazepam, laktulóza a pikosulfát.

Záver a zhodnotenie: Multidisciplinárne diskusie medzi farmaceutmi, lekármi a sestrami sú vhodnou metódou pre identifikáciu DRPs. Štúdia zahŕňa nízky počet pacientov, zapája však dve tretiny všetkých pacientov spĺňajúcich kritériá, vrátane pacientov s demenciou, náhodný výber ZZ i pacientov a multicentricita štúdie sú silnejšou stránkou. Naopak, absenciu kontrolnej skupiny možno vnímať ako limitáciu.

Retrospektívna štúdia DRPs v austrálskych domovoch dôchodcov: revízie farmakoterapie zahrňujúce farmaceutov a všeobecných lekárov (2010)

Autori: Nishtala, P. S. et al. [93]

Cieľ: Primárnym cieľom retrospektívnej observačnej štúdie bolo zistiť počet a typ DRPs identifikovaných akreditovanými KF. Sekundárnym cieľom bolo preskúmať akceptáciu a implementáciu navrhovaných odporúčaní.

Metodika: Z reprezentatívnej vzorky náhodne vybraných 62 DD v Sydney bolo z databázy náhodne vybraných 500 (1/5) pacientov, ktorí absolvovali RMMR v období 1. polroka 2008. KF realizujúci RMMR zaznamenávali komplexne dáta o pacientoch (FA, aktuálne LČ a ochorenia, rozhovor s pacientom, VL, personálom DD) vrátane odporúčania riešenia DRPs. Zo spätnej väzby VL sa určovala akceptácia a implementácia. DRPs kodoval retrospektívne iný KF (autor štúdie).

Výsledky: KF identifikovali viac ako 1400 DRPs (priemerne 2,9 DRPs/pac), pričom aspoň jedným DRP trpelo 96 % pacientov. Takmer polovica DRPs spadala do kategórie bezpečnosť, tretina sa týkala indikácie. Viac ako tretina DRPs sa týkala LČ CNS (nedostatočná kontrola bolesti paracetamolom, ADR u antidepresív, anxiolytík, hypnotík/sedatív), takmer štvrtina LČ GIT (pridlhá terapia PPI, chýbajúci vit. D alebo vápnik), pätina LČ KVS (TDM digoxínu), necelých 5 % DRPs súviselo s LČ muskuloskeletárneho aparátu (pADRs u NSAIDs). Celková miera akceptácie resp. implementácie činila 72,5 % resp. 58,1 %.

Záver a zhodnotenie: Multicentrická štúdia uvádza vysokú prevalenciu DRPs v austrálskych domovoch dôchodcov. 75 % DRPs sa spájalo s LČ KVS, GIT, NS alebo DS. Podľa výsledkov štúdie miera akceptácie i implementácie súvisela s kategóriou ochorenia. Výhodou štúdie je náhodný výber zariadení i pacientov, veľkosť skúmaného súboru pacientov, cenné sú prehľadné informácie o asociovaných LČ a príklady intervencií. Kvantitatívne dáta o FI nie sú uvedené. Štúdia ukazuje, že viac ako polovica DRPs by mohla byť vyriešená prostredníctvom FI, avšak výsledky FI v zmysle vplyvu na pacienta nie sú predmetom štúdie.

Multidisciplinárna revízia farmakoterapie: hodnotenie modelu farmaceutickej starostlivosti pre domovy dôchodcov (Švajčiarsko, 2011)

Autori: Brulhart, M. I.; Wermeille, P. J. [94]

Cieľ: Cieľom prospektívnej štúdie bolo posúdiť implementáciu modelu farmaceutickej starostlivosti v rámci multidisciplinárnej starostlivosti o seniorov v domovoch dôchodcov.

Metodika: Štúdia prebiehala od 1/2007 do 12/2009 v desiatich domovoch dôchodcov a podieľal sa na nej tím zložený z dvoch nemocničných farmaceutov, troch geriatrov, ôsmich praktických lekárov a 23 sestier. Do štúdie mohli byť zahrnutí všetci pacienti, náhodne bolo vybraných 329 pacientov. Farmaceut realizoval MR zo zdravotníckej dokumentácie, DRPs boli klasifikované podľa PCNE v5.00, pričom triedenie kontroloval druhý farmaceut.

Ukazateľom všeobecného vplyvu modelu bolo zníženie počtu LČ u pacienta, ekonomický vplyv sa odhadoval retrospektívne pomocou porovnania ročných nákladov na FT 3 roky pred a 3 roky po zavedení MR. Ďalšie 4 domovy, ktoré nevyužívali MR slúžili ako kontrolná skupina pre ekonomické hodnotenie.

Výsledky: Bolo identifikovaných 1225 DRPs (3,7 DRP/pacient), ktoré viedli k 1 228 FI. 93 % FI bolo implementovaných. Viac ako tretina DRPs sa týkala dávky alebo dĺžky terapie, tretina liekových interakcií a štvrtina výberu LČ. 6,5 % DRP bolo klasifikovaných ako chyba v dokumentácii.

Približne polovica intervencií spočívala vo vysadení LČ, a to hlavne pre prekročnú dobu terapie alebo duplicitu. Štvrtina FI súvisela so zmenou dávky, najmä vysokej. FI sa týkali najčastejšie LČ GIT (PPi, laxatív), LČ nervového systému (hypnotík, anxiolytík, antidepresív) a LČ KVS.

Záver a zhodnotenie: Štúdia prezentovala model FS, ktorý odhalil DRPs, znížil polyfarmáciu u pacientov v domove dôchodcov a redukoval náklady na FT. V skúmanom súbore pacientov sú zahrnutí aj pacienti s ochorením v terminálnom štádiu a pacienti s demenciou. Významnou nevýhodou je absencia kontrolnej skupiny. Prevalencia DRPs nie je uvedená.

Revízia farmakoterapie v primárnej starostlivosti vo Švédsku: dôležitosť odporúčaní farmaceuta (2016)

Autori: Modig, S., et al. [95]

Cieľ: Zámerom štúdie bolo zhodnotiť kvalitu klinicko-farmaceutických služieb v primárnej starostlivosti s použitím štrukturovaných MR. Štúdia sa zameriava na klinický význam odporúčaní klinického farmaceuta.

Metodika: V roku 2012 bola v rámci projektu realizovaná MR u 1541 pacientov. Išlo o pacientov, ktorí žili v domovoch dôchodcov alebo mali aspoň 65 rokov a žili doma, ale potrebovali pomoc v súvislosti s LČ. Pre túto štúdiu bolo náhodne vybraných 150 pacientov (9,7%).

MR boli realizované štruktúrované podľa LIMM modelu multidisciplinárnym tímom tvoreným praktickým lekárom, sestrou a klinickým farmaceutom. Symptómy, ktoré sa môžu vyskytnúť v súvislosti s LČ sa posudzovali nástrojom pozostávajúcim z 19 symptómov a otvorenej položky. Závažnosť symptómov sa hodnotila na škále žiadny–závažný problém. Na základe týchto a ďalších (TK, recentné pády, ...) informácií a medikačného listu farmaceut identifikoval DRPs podľa klasifikácie Cipolle et al. [81]. Odporúčania farmaceuta boli prekonzultované v tíme. Dvaja lekári posudzovali závažnosť DRPs na škále od 1 do 6.

Výsledky: Pacienti (priemerný vek 86 r.) užívali priemerne 11,9 LČ/pacient. Najčastejším DRPs boli nepotrebné LČ (44%), hlavne laxatíva, antihypertenzíva, analgetiká (hlavne paracetamol), príliš vysoká dávka (19%) a nesprávne LČ (19%). Najčastejšie preto farmaceut odporúčal vysadenie LČ (49%) a redukciu dávky (21%). Väčšina odporúčaní (96%) bola hodnotená stupňom významnosti 3 (mierne významná) a viac, viac ako polovica aspoň 4 (významná).

Záver a zhodnotenie: Autori zistili, že vysoký podiel odporúčaní farmaceuta je klinicky významný, čím potvrdili kvalitu klinicko-farmaceutických služieb. Oceňujem náhodný výber pacientov a multicentricitu štúdie, určitou nevýhodou je, že štúdia neposkytuje kvantitatívne údaje o LČ asociovaných s DRPs.

Liekové problémy a zmeny v utilizácii liečiv po revízii farmakoterapie v domovoch dôchodcov v Osle (Nórsko, 2017)

Autori: Fog, A. F. et al. [96]

Cieľ: Zámerom štúdie bolo popísať DRPs identifikované multidisciplinárnymi MR a s nimi súvisiace intervencie. Ďalším cieľom bolo popísať zmeny v užívaní LČ po MR a preskúmať prediktory týchto zmien.

Metodika: Účasť na štúdiu, ktorá trvala od 11/2011 do 2/2014, potvrdilo 41/51 domovov dôchodcov. Zahrnutí mohli byť všetci pacienti s výnimkou tých v terminálnom štádiu ochorenia. MR realizovali lekár a sestra v spolupráci s farmaceutom-externistom. Farmaceut, lekár i sestra prešli školením týkajúcim sa MR. Farmaceut identifikoval DRPs v anonymizovaných medikačných záznamoch pomocou kritérií STOPP/START, nórskeho kritérií NORGREP a databázy liekových interakcií DRUID. Na spoločnom stretnutí lekár

poskytol ďalšie informácie zo zdravotného záznamu pacienta. FT a DRPs boli prediskutované a DRPs a intervencie klasifikované podľa nórskej klasifikácie [46]. Intervencie, ktoré pacient akceptoval, boli potom implementované.

Výsledky: FT bola revidovaná u 2465 pacientov (priemerný vek 85,9 rokov), ktorí pravidelne užívali $6,8 \pm 3,3$ LČ/pac. Podarilo sa identifikovať 6158 DRPs, t.j. 2,6 DRP/pac (2,0 pre pravidelne užívané LČ). Najčastejším DRP bolo nepotrebné LČ (43,5%), najmä hypnotikum/sedatívum, opioid či anxiolytikum. Častým problémom (12,5%) bola vysoká dávka, hlavne paracetamolu, antacid a hypnotík. Chýbajúci monitoring užívania LČ sa týkal hlavne antidepresív, LČ na demenciu a LČ ovplyvňujúcich RAAS. V súlade so zistenými DRPs bolo najčastejšou intervenciou vysadenie LČ, monitoring užívania a úprava dávky. Okrem 13 FI, ktoré boli odmietnuté zo strany pacienta, boli všetky navrhované zmeny v terapii prijaté. MR znížilo celkový počet užívaných LČ o 9,3%, priemerný počet LČ na pacienta sa takisto signifikantne znížil. Najčastejšie vysadené boli zopiklon, furosemid a oxazepam.

Záver a zhodnotenie: Revízia farmakoterapie signifikantne znížila priemerný počet LČ na pacienta. Štúdia preukazuje, že MR je v danom prostredí prospešné a malo by byť súčasťou pravidelných klinických vyšetrení pacienta. Autori upozorňujú na potenciálny problém nadužívania hypnotík/sedatív, antidepresív a antipsychotík v domovoch dôchodcov. Výhodami štúdie sú široký záber, multicentricita a vysoký počet pacientov vrátane pacientov s demenciou.

Rozdiely v liekových problémoch odhalených multidisciplinárnymi tímami v nórske domovoch dôchodcov a domácej ošetrovateľskej starostlivosti (2018)

Autori: Devik, S.A. et al. [97]

Úvod: Farmaceuti nie sú bežne súčasťou multidisciplinárneho tímu v domovoch dôchodcov alebo domácej starostlivosti.

Cieľ: Zámerom porovnávacej štúdie založenej na prierezovej štúdií bolo popísať a porovnať DRPs, ktoré boli identifikované u seniorov prostredníctvom multidisciplinárnych tímov v dvoch prostrediach – v domovoch dôchodcov a domácej ošetrovateľskej starostlivosti.

Metodika: V období 12/2013–6/2014 bolo 9 nórske obcí zapojených do programu, ktorého hlavnou intervenciou bola štruktúrovaná MR, ktorej súčasťou je MedRec. Pacientov pre intervenciu vyberal VL v spolupráci so sestrou, sestra pomocou zaškrtávacieho zoznamu zhromaždila relevantné dáta vrátane diagnóz, symptómov, renálnych funkcií laboratórnych dát. Identifikácia DRPs prebiehala za spolupráce sestry, lekára a farmaceuta, DRPs boli

následne multidisciplinárne konzultované, zodpovednosť za konečné rozhodnutie o riešení DRP niesol lekár. Farmaceuta zamestnali všetky obce okrem jednej, kde na identifikácii DRPs spolupracovali iba sestra a lekár bez konzultácie s farmaceutom. Popisovaná štúdia retrospektívne skúma dokumentáciu z týchto MR a klasifikuje DRPs podľa nórskej klasifikácie [46].

Výsledky: Analýza sa týkala dát 154 pacientov (medián 87 r., 65–102 r.). Farmaceut nebol zapojený do MR u 13/93 pacientov v domácej starostlivosti. Celkovo bolo odhalených $4,8 \pm 3,5$, najčastejšie išlo o DRPs v kategórii nejasná dokumentácia, nepotrebné LČ, potrebné ďalšie LČ, nevhodný výber LČ. Pacienti v domácej starostlivosti mali signifikantne viac DRPs, než pacienti v DD. Najčastejším DRP v domácej starostlivosti bola nejasná dokumentácia, v DD to bola potreba ďalšieho LČ. LČ asociovanými s DRPs boli LČ NS (psycholeptiká, analgetiká, analeptiká), LČ GIT (antacidá), medzi prostrediami v tomto ohľade neboli zistené významné rozdiely. V ošetrovateľskej starostlivosti tímy bez farmaceuta identifikovali signifikantne viac DRPs, než tímy s farmaceutom, najčastejšie išlo o problém s dokumentáciou. Celková akceptácia činila 70 % a v oboch prostrediach bola porovnateľná.

Záver a zhodnotenie: Štúdia zistila významné rozdiely v počte i charaktere DRPs v daných prostrediach, autori poukazujú na významný problém nekompletnej dokumentácie v rámci ošetrovateľskej starostlivosti. Skutočnosť, že tímy bez farmaceuta identifikovali viac DRPs, než tie s farmaceutom, je neočakávaným zistením, na druhej strane, štúdia sa nezaoberala hodnotením závažnosti DRPs. Pacientov pre MR vyberali príslušní lekári, čím môžu byť skreslené výsledky štúdie. Limitáciou štúdie je i retrospektivita; klasifikované boli iba už identifikované DRPs bez kontroly pôvodných dát.

Vplyv revízie farmakoterapie na užívanie potenciálne nevhodných LČ u seniorov: prierezová štúdia vo švédskej primárnej starostlivosti (2018)

Autori: Lenander, C. et al. [98]

Cieľ: Zámerom prierezovej štúdie bolo zhodnotiť efekt MR podľa LMM na starších pacientov v primárnej starostlivosti z hľadiska užívania (nevhodných) LČ a popísať výskyt a typy DRPs.

Metodika: V 25 súkromných centrách primárnej starostlivosti poskytovalo v r. 2011–2012 sedem KF s aspoň trojročnou praxou MR pacientom vo veku aspoň 75 r. žijúcim v DD alebo domácej starostlivosti. Ak daný DD nemal dosť prostriedkov, aby zahrnul všetkých pacientov, vhodných kandidátov vyberal VL. Zdravotná sestra s pacientom najprv vyhodnotila symptómy pomocou hodnotiacej škály PHASE-20. Tieto výsledky

spolu s medikačným záznamom slúžili KF ako podklad pre identifikáciu DRPs podľa predefinovaných rizikových kategórií. DRPs boli klasifikované podľa klasifikácie Cipolle et al. a predefinovanej klasifikácie intervencií. Zdravotná dokumentácia pacienta nebola k dispozícii. DRPs, ktoré boli následne prediskutované v rámci multidisciplinárneho tímu sestry – farmaceut – pacient – (opatrovateľ), vyberal farmaceut.

Výsledky: Pacienti v domácej starostlivosti užívali viac LČ chronicky, asi tretina pacientov v DD užívala aspoň 3 pschotropiká. Taktiež užívanie antipsychotík bolo bežnejšie u pacientov v DD, na druhej strane užívanie dlhodobo pôsobiacich BZD bolo menej časté u obyvateľov DD v porovnaní s domácou starostlivosťou. Priemerne bolo zistených 2,2 DRPs/pac, pričom aspoň jedným DRP trpelo 84 % pacientov. Medzi počtom DRPs v porovnávaných prostrediach nebol zistený signifikantný rozdiel. Najčastejšími DRPS boli nepotrebné LČ, príliš vysoká dávka a nepotrebné LČ. LČ často spojenými s DRPs boli ASA v nízkej dávke, kyselina listová, citalopram a simvastatín. 12 % DRPs tsúviselo s potenciálne nevhodnými LČ. Najčastejším odporúčaním bolo vysadenie LČ a zníženie dávky. Miera akceptácie činila 80 %.

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukázala, že DRPs sú u starších polymorbídnych pacientov v primárnej starostlivosti časté a najčastejším DRP je nadbytočná FT. Po MR menej pacientov užívalo potenciálne nevhodné LČ, alebo väčšie množstvo psychotropík. Autori zdôrazňujú, že sú potrebné väčšie randomizované kontrolované štúdie s cieľom zhodnotiť vplyv MR na využívanie zdravotnej starostlivosti. Silnou stránkou štúdie je zapojenie väčšieho počtu rôznych druhov centier primárnej starostlivosti a použitie metódy LImm. Za limitáciu možno považovať spôsob výberu pacientov a skutočnosť, že relatívne málo pacientov bolo sledovaných ďalej (follow-up).

Farmaceutom vedená revízia farmakoterapie pre seniorov v nemeckých zariadeniach dlhodobej starostlivosti (2019)

Autori: Bitter, K. et al. [99]

Cieľ: Prierezová štúdia si kládla za cieľ zhodnotiť výsledky a kvalitu MR, ktoré poskytovali pacientom LDCH verejných lekární.

Metodika: Z 900 oslovených lekární v regióne prejavilo záujem 200, z ktorých bolo náhodne vybraných 17. Jediným vstupným kritériom bolo zásobovanie LDCH liečivami. Pacienti sa mohli štúdie zúčastniť, ak boli klientmi danej poisťovne, mali aspoň 65 r. a užívali aspoň 5 LČ. Zdrojom informácií o DRPs bola FA z lekárne (vrátane OTC), preskripčné záznamy od poisťovne a medikačné záznamy od LDCH. FI bola lekárom a sestrám navrhovaná písomne, miera implementácie FI sa určovala zmenou v medikácii

8–12 týždňov po FI. Záverečná správa o DRPs a FI u každého z pacientov slúžila poisťovni ako doklad pre odmeňovanie, univerzite na posúdenie kvality MR prostredníctvom dvoch nezávislých KF.

Výsledky: Zapojilo sa 94 pacientov (priemerný vek 84 r.), zdokumentovaných bolo 1,6 DRP/pac, najčastejšie LI (40 %), potenciálne nevhodné LČ (16 %) a nevhodné dávky (14 %). Navyše lekárnici zaznamenali 69 chýb v dokumentácii – neaktualizovanú dokumentáciu, alebo chýbajúce informácie o čase podania. Štvrtina FI sa týkala monitoringu, často boli navrhované aj zmeny v dávkovom režime a vysadenie terapie. V miere implementácie FI boli medzi lekárnikmi výrazné rozdiely (11–88 %). Najväčšia zhoda medzi DRPs odhalenými KF a lekárnikom bola v oblasti závažných LI a potenciálne nevhodných LČ.

Záver a zhodnotenie: Lekárnici prostredníctvom jednoduchého MR odhalili množstvo DRPs, avšak autori vidia priestor na zlepšenie procesu MR. Celková miera implementácie (33 %) je prekvapujúco nízka aj napriek už existujúcim interprofesionálnym vzťahom. Nižšia miera zhody medzi KF a lekárnikom sčasti súvisí s metodikou – lekárnici hodnotili odchýlky od SPC, ktoré podľa KF boli klinicky málo významné.

Štúdia prezentuje zaujímavý formát spolupráce poisťovňa–univerzita–ZZ. Výhodou štúdie je multicentricita, významnou nevýhodou zas celkovo nízky počet pacientov.

Liekové problémy zistené u starších pacientov v domove dôchodcov: skúsenosti z Chorvátska (2020)

Autori: Šola, K. F. et al. [100]

Cieľ: Zámerom prierezovej štúdie bolo zistiť frekvenciu a typ DTPs u starších inštitucionalizovaných pacientov.

Metodika: Zahrnutí mohli byť pacienti, ak mali aspoň 65 r., užívali aspoň 2 LČ, trpeli aspoň jedným chronickým ochorením a podpísali informovaný súhlas. Naopak vylúčení boli pacienti s terminálnym ochorením a pokročilou demenciou. Zdrojom dát pre identifikáciu DTPs boli prijímové správy, zdravotnícka dokumentácia, laboratórne dáta, rozhovor s pacientom i zdravotníckym personálom a v prípade potreby bol kontaktovaný ešte VL pacienta.

Výsledky: Takmer všetci zo 73 zapojených pacientov trpeli nejakým DTP (98,6 %), pričom takmer polovica pac. ich mala aspoň päť. Celkovo bolo identifikovaných priemerne 4,3 DTPs/pac, klasifikovaných podľa Pharmacotherapy Workup Method. Najčastejšie bolo chýbajúce LČ (laktulóza, ASA, vit. D, ACEi, BB), ADR (tramadol), nízka dávka (draslík). Non-adherencia bola nízka, a jej príčinou bola hlavne ekonomická stránka.

Záver a zhodnotenie: Štúdia ukazuje, že prevalencia DTPs je v danom zariadení veľmi vysoká a je žiaduce zaviesť MTM s cieľom zlepšiť kvalitu starostlivosti o pacientov. Autori tiež poukazujú na to, že neúplná dokumentácia sťažuje identifikáciu DTPs.

Napriek veľmi malej vzorke pacientov, ktorá je nepochybne limitáciou, môže byť táto štúdia regionálne významná. Výhodou sú kvantitatívne dáta o komorbiditách i užívaných LČ, z ktorých je zrejmé, že LČ často zapojené do DTPs boli medzi najčastejšie užívanými. Závažnosť DTPs ani intervencie hodnotené neboli.

2.6 Zhrnutie štúdií

1. Liekové problémy sa vyskytujú vo všetkých skúmaných prostrediach a ich prevalencia je vysoká. Rozdiely v spôsobe a kritériách výberu pacientov, nástrojoch použitých na identifikáciu i klasifikáciu DRPs však značne sťažujú či úplne znemožňujú priame porovnanie výsledkov. Klasifikácie nie sú jednotné ani na úrovni hlavných kategórií, hoci majú mnoho podobných znakov.
2. Z prehľadu literatúry je zjavné časté použitie nových klasifikácií, t.j. nad rámec článku van Mila et al. [41]. Navyše, u tretiny štúdií autori použili modifikovaný klasifikačný systém, čo poukazuje na to, že optimálny a univerzálny nástroj na klasifikáciu DRPs napriek snahe expertných skupín stále neexistuje. V abstrakte malo klasifikáciu DRPs uvedenú 7/32 štúdií, vyhľadávaniu podľa klasifikácie v abstrakte by tak mohli uniknúť aj významné multicentrické štúdie zaoberajúce sa DRPs.
3. Nedispendujúci farmaceuti integrovaní v ambulancii lekára sú schopní odhaliť a vyriešiť významnú časť DRPs, prípadne identifikovať aj problémy nefarmakologického charakteru (napr. absencia kontroly hmotnosti), manifestované DRPs však môžu byť riešiteľné ťažšie ako tie potenciálne. Farmaceutická intervencia v tomto prostredí bola asociovaná so zlepšením adherencie pacienta a bola pacientmi veľmi dobre prijatá [61, 62].
4. V lekárenskom prostredí sa DRPs vyskytujú u 18–100 % pacientov a identifikujú ich verejní lekárnici revíziou lekárskeho predpisov prípadne ešte rozhovorom s pacientom či lekárom a s použitím liekového záznamu pacienta v lekárni. Medzi najčastejšie identifikované DRPs patrí nedostatočná informovanosť o LČ na strane pacienta, problémy s výberom LČ a problémy s dávkovaním (**tab. LibreOffice**). Najčastejšie popisovanou intervenciou v tomto prostredí je poskytnutie informácií, konzultácia s pacientom či edukácia pacienta (**tab. LibreOffice**). Lekárnici boli sami schopní aspoň čiastočne vyriešiť 72–96 % DRPs [72, 64, 68], v mnohých ďalších prípadoch však bola nutná spolupráca s lekárom.

5. Nové LČ a samoliečba [66], nedostatočná informovanosť na strane pacienta [72], väčšie množstvo LČ [72], ženské pohlavie a bývanie osamote [73], sú považované za rizikové faktory DRPs.
6. Štúdie, ktoré popisovali vyššiu častosť LI v lekárenskom i nemocničnom prostredí, mali implementovaný elektronický systém ich identifikácie [64, 68, 72, 73, 76, 77].
7. Databázy DRPs zistených v lekárenskom i nemocničnom prostredí implementované na národnej úrovni by mohli byť cenným nástrojom pre porovnanie dát v čase ako aj medzi ZZ či regiónmi, pre identifikáciu rizikových oblastí, na ktoré je potrebné cieľiť FI. Mohli by tiež slúžiť ako zdroj informácií o potenciálnych problémoch v oblasti bezpečnosti pacienta, využitelných pri zostavovaní odporúčaných postupov. Potenciálnymi limitáciami v kontexte každodennej praxe sú časová náročnosť dokumentácie a riziko neúplnosti, resp. nesprávnej kategorizácie nazbieraných dát [45, 74, 75].
8. V štúdiách realizovaných v nemocničnom prostredí zbieral dáta o DRPs klinický farmaceut. Identifikované DRPs a zdroje, odkiaľ sa získavali podklady na ich detekciu, boli veľmi rôznorodé. V oblasti navrhovaných intervencií prevažovala úprava dávky, nasadenie a vysadenie LČ.
9. Štruktúrované rozhovory s pacientom ako súčasť komplexného prístupu prispievajú k identifikácii DRPs v nemocničnom prostredí. Týmto spôsobom môže byť odhalená až tretina DRPs, ktorú nebolo možné identifikovať inak – problémy s adherenciou, povedomie pacienta o FT, znížená kvalita života či nespokojnosť s terapiou. Pacient môže tiež pomôcť ozrejmiť nedostatky v dokumentácii, ktorá je následne podkladom pre identifikáciu DRPs. Tieto DRPs možno označiť za málo klinicky významné. Na druhej strane, rozhovory môžu byť časovo náročné a u niektorých skupín pacientov nerealizovateľné [82]. Porovnateľné výsledky boli dosiahnuté u rehabilitačných pacientov, kde rozhovory pri prijme odhalili tretinu problémov, a to hlavne pochybenia v dokumentácii, problémy s adherenciou a ADRs [91].
10. Podstatná časť DRPs (36,9 % [77], 44,5 % [78], 74 % klinicky relevantných [85]) bola zistená pri prijme do nemocničného prostredia a týkala sa teda farmakoterapie užíwanej pred prijatím. Približne desatinu DRPs však KF identifikovali pri prepúšťaní (8,8 % [78] a 10,6 % [85]), čo poukazuje na to, že služby KF sú najviac potrebné pri prijme, avšak MedRec/MR je potrebné realizovať aj v iných fázach starostlivosti o pacienta. Klinický prioritizačný nástroj by mohol pri prijme pomôcť určiť, ktorý typ (MedRec/MR) a ktorá úroveň služby je potrebná a na základe toho efektívne alokovať zdravotníckych pracovníkov podľa ich zamerania a skúseností [85].

11. Medzi prediktory akceptácie FI patria špecifické skupiny LČ (antineoplastiká, imunomodulačné LČ, antiinfektíva, špecifické kategórie FI (zmena LČ, vysadenie LČ, optimalizácia spôsobu podania), typ oddelenia (pediatrické, JIS) a stupeň integrácie farmaceuta na oddelení [75].
12. Činnosť farmaceuta v rámci multidisciplinárneho tímu podstatne znížila počet DRPs u rehabilitačných pacientov, predovšetkým pochybení v dokumentácii a non-adherencie, pričom tento benefit pretrval aj po prepustení pacienta. Najčastejším DRP bol nedostatok informácií o FT pri prijme [91].
13. V domovoch dôchodcov často prebiehala identifikácia DRPs v rámci multidisciplinárneho tímu, podieľali sa na nej KF/lekárnici, lekári a sestry, často identifikovanými DRPs boli nepotrebné/nadbytočné LČ, vysoká dávka/príliš dlhá liečba a nevhodné LČ (Tab. 2.5 a 2.6). Medzi nepotrebné LČ patrili laxatíva, hypnotiká/sedatíva, anxiolytiká, antidepresíva, PPI [92, 95, 96]. PPI boli taktiež nezriedka užívané príliš dlhú dobu [93, 94]. Niektoré štúdie popisujú chýbajúcu terapiu, rep. prevenciu osteoporózy (vit. D, prípadne vápnik) v tomto prostredí [93, 94, 100]. Suboptimálna FT bolesti je taktiež popisovaným problémom, a to v zmysle chýbajúcej FT paracetamolom [93] alebo naopak jeho príliš vysokou dávkou [92, 96].
14. Pri porovnaní výskytu DRPs v DD a v domácej starostlivosti sa výsledky štúdií rozchádzajú – Lenander et al. [98] nezistili rozdiely v počte DRPs medzi prostrediami, podľa Devika et al. [97] mali pacienti v domácej starostlivosti signifikantne viac DRPs, než pacienti v DD, pričom najčastejším DRP v domácej starostlivosti bola nejasná dokumentácia, v DD to bola potreba ďalšieho LČ.

| Autor (Rok) Krajina | počet pac | ø vek | Počet DRP/pac | Počet LČ/pac (medián) | Podiel pac s DRPs (%) | Súvisiace liečivá | Najčastejšie DRPs | Intervencie | Akceptácia/Implementácia | Zdroj dát |
|-----------------------------|-----------|-------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|---|---|---|--------------------------|---|
| Tan (2014) Austrália [61] | 82 | 71,7 ± 11,2 | ø 3,06* | 11,5 | 79%* | LČ GIT LČ KVS BB LČ NS | Non-adherencia, Neličebná indikácia, Nevhodné LČ pre danú indikáciu | Nasadenie nového LČ Edukácia pacienta, monitoring | - / 73,5% | rozhovor s pac + VL/sestra + zdrav. záznamy + dispenz. história |
| Hazen (2019) Holandsko [62] | 270 | 74 ± 10 | Medián 5 ø 4,8 ± 1,9 | 8 | — | PPi antitrombotiká diuretiká antidepresíva vitamíny vápnik | Nadmerná liečba Nedostatočná liečba ADR | Nasadenie nového LČ Vysadenie LČ Úprava dávky | - / 83% | rozhovor s pac + zdrav. dokumentácia |

ADR = nežiadúca reakcia; BB = betablokátor; DRPs = liekové problémy; GIT = gastrointestinálny trakt; KVS = kardiovaskulárny systém; LČ = liečivo; NS = nervový systém; PPi = inhibítory protónovej pumpy; VL = všeobecný lekár * = dopočítavaný údaj

Tabuľka 2.2: Štúdie zaoberajúce sa DRPs v ambulancii lekára

| Autor (Rok) Krajina | počet pac | øvek | Počet DRP/ pac | Počet LČ/ pac | Podiel pac s DRP (%) | Súvisiace liečivá | DRPs | Intervencie | Zdroj dát |
|---|--------------|---------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|---|---|---|-----------------------------------|
| Eichenberger (2010) Švaj- čiarsko | 616 | 59,3 ± 8,6 | 0,68* | 3,75* | 53,4 | LČ KVS, LČ NS, LČ muskuloskeletárne | PLI Problém s výberom LČ Problém s užívaním Problém s dávkovaním | 1,2 FI/Rp | Rp + dis- penzačná história |
| Lewinski (2010) Ne- mecko | 3040 | 50,4 | — | 1,58 | 21 | Rx: ATB, analge- tiká/NSAIDs, adre- nergne inhalanciá OTC: NSAIDs, nasaliá, LČ na ter kašľa | nehodné LČ Nedostatočné informácie | — | Rp + rozho- vor s pac. |
| Williams (2011) Aus- trália | 483147 | — | 1,3* | — | — | PEN senzitivne na be- talaktamázu, Deriváty kys. Octovej (M01AB), Makrolidy, Glukokorti- koidy p.o. | Problém s výberom LČ Nedostatočné informácie Nesprávna dávka | Edukácia Odoslanie k lekárovi Zmena LČ Zníženie dávky Zvýšenie dávky | Rp |
| Nicolas (2012) Ne- mecko | 14231 | 52,9 | 0,23 | 1,71* | 18 | ATB, NSAIDs, BB, LČ ovplyvňujúce RAAS | pLI, Pacient nepozná dávkovanie, Neistota pre GS, Nedostatočná znalosť na strane pac | Konzultácia s pacientom, Kontaktovanie lekára, monitoring, Zmena LČ | Rp + dis- penzačná história |

Tabuľka 2.3: Štúdie zaoberajúce sa DRPs v lekární

| Autor (Rok) Krajina | počet pac | ø vek | Počet DRP/ pac | Počet LČ/ pac | Podiel pac s DRP (%) | Súvisiace liečivá | DRPs | Intervencie | Zdroj dát |
|------------------------------|--------------|---------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|---|--|--|---|
| Westerlund (2013) Švédsko | - | - | - | - | - | Rx: LČ KVS, analgetiká, psychotropiká, LČ RS, oftalmologiká OTC: LČ GIT, NSAIDs, LČ RS, dermatologiká | Neznalosť indikácie Príliš nízka dávka Rx i OTC Príliš časté užívanie Rx, príliš dlhá doba liečby OTC | Konzultácia s pacientom, Odoslanie k lekárovi, zmena LČ za iné | — |
| Kempfen (2014) Holandsko | 4574 | 75,6 ± 10 | 2,9 ± 2,1 | 8,3 | — | LČ modifikujúce hladinu lipidov, antitrombotiká, H2-antagonisti, Ppi | Nadmerná terapia Suboptimálna terapia Nesprávna dávka | Poskytnutie informácií Monitoring | záznam v lekárni + VL + rozhovor s pacien- tom |
| Chau (2015) Holandsko | 3807 | 78 ± 7,7 | 3,00 ± 2,26 | 9,5 ± 3,4 | 100 | Nadmerná terapia: LČ peptického vredu, antitrombotiká, LČ modifikujúce hladinu lipidov Nedostatočná terapia: LČ modifikujúce hladinu lipidov, antitrombotiká, vit. A a D | Nadmerná liečba, Nedostatočná liečba Neúčinnosť LČ, KI | Výsadenie LČ, Monitoring, Úprava dávky, Nasadenie nového LČ | záznam v lekárni + rozhovor s pacien- tom |
| Sell (2020) Nemecko | 1090 | 72,0 ± 9,1 | 3,5 ± 2,9 | 10,6 ± 3,7 | 84,2 | — | LI (po)užitie LČ Adherencia | — | FA + rozho- vor s pa- ciento- m |
| Wuyts (2020) Belgicko | 453 | 79 | 2,64 | 8** | 88,3 | Ppi, statíny, selektívne BB | LI Nevhodné časo- vanie/frekvencia podávania, ADR | Informácie, Konzultácia, výsadenie LČ | FA + rozho- vor s pa- ciento- m |

Tabuľka 2.4: Štúdie zaoberajúce sa DRPs v lekárni – pokrač.

| Autor (Rok) Krajina | počet pac | ø vek | Počet DRP/pac | Počet LČ/pac (ø) | Podiel pacientov s DRPs (%) | Súvisiace liečivá | Najčastejšie DRPs | Akceptácia/Implementácia | Zdroj dát |
|------------------------------|-----------|-------|---------------|------------------|-----------------------------|--|--|--------------------------|--|
| Nishtaala (2010) Austrália | 500 | 84±9 | 2,9* | 7,4 ± 3,5 | 96 % | Antidepresíva, Vápnik, vit. D, Paracetamol, opioidy, antipsychotiká, kľúčkové diuretiká, hypnosedatíva | 1. Bezpečnosť 2. Indikácia 3. Účinnosť | 72,5 %/58,1 % | komplexná FA + súčasné LČ a dg + rozhovor s pacientom + rozhovor s VL a s personálom |
| Halvorsen (2010) Nórsko | 142 | 86,9 | 5,1 ± 3,0 | 8,1 | 98,6 %* | Analgetiká, laxatíva, anxiolytiká/hypnotiká, vit. B, diuretiká | Nepotrebné LČ Nejasná DOK Vysoká D | - / 94 % | medikačné záznamy + lab. dáta + dg. |
| Brullhart (2011) Švajčiarsko | 329 | 83±8 | 3,7 | 12,8 | - | LČ GIT LČ KVS LČ NS | pLI Vysoká dávka / časté podanie Príliš dlhá doba liečby Nevhodné LČ | - / 93 % | zdravotná dokumentácia + lab. dáta |
| Modig (2016) Švédsko | 150 | 86 | 2,3* | 9 | - | Nadbytočné LČ: Laxatíva, LČ AH, analgetiká, antianginóza, PPI, suplementácia Fe, antidepresíva | Nadbytočné LČ / Nejasná indikácia Vysoká D Nesprávne/ Nevhodné LČ | - | - |

Tabuľka 2.5: Štúdie zaoberajúce sa DRPs v domovoch dôchodcov

| Autor (Rok) Krajina | počet pac | vek | Počet DRP/pac | Počet LČ/pac (Ø) | Podiel pacientov s DRPs (%) | Súvisiace liečivá | Najčastejšie DRPs | Akceptácia/Implementácia | Zdroj dát |
|-------------------------|-----------|------|---------------|------------------|-----------------------------|---|--|--------------------------|---|
| Fog (2017) Nórsko | 2465 | 85,9 | 2,6 | 9,8 ± 4,4 | 82,7% | Nadbytočné LČ: Hypnotiká/sedatíva, opioidy, anxiolytiká Prečítavkovanie: paracetamol, antacidá, hypnotiká/sedatíva | Nadbytočné LČ Nevhodné LČ Vysoká D | - | medikačné záznamy + VL |
| Devik (2018) Nórsko | 154 | 87** | 4,8 ± 3,5 | 8** | - | LČ NS – psycholeptiká, analgetiká, psychoanaleptiká LČ porúch acidity | Nejasná dokumentácia Nepotrebné LČ Chýbajúce LČ Nevhodný výber LČ | 70%/- | - |
| Lenander (2018) Švédsko | 1720 | 87,5 | 2,2 | 11,3 | 84% | LČ KVS, LČ NS, LČ GIT | Nadbytočné LČ Vysoká dávka Nesprávne LČ | -/71,5%* | Posúdenie symptómov + lab dáta + medikačné záznamy |
| Bitter (2019) Nemecko | 94 | 84 | 1,6 ± 1,5 | 13 ± 3 | - | - | LJ Potenciálne nevhodné LČ Nevhodné dávky | -/33% | FA + preskripčné záznamy + medikačné záznamy |
| Šola (2020) Chorvátsko | 73 | 80** | 4,3 ± 2 | 7** | 98,6% | Laktulóza ASA vit. D tramadol Draslík | chýbajúca FT Nízka dávka ADR | - | Zdravotnícka dokumentácia + rozhovor s pacientom + rozhovor s personálom (+ VL) |

* = dopočítaný údaj; ** = medián

Tabuľka 2.6: Štúdie zaoberajúce sa DRPs v domovoch dôchodcov – pokrač.

3. Praktická časť

3.1 Metodika zberu dát

Dáta boli získané formou revízie zdravotníckej dokumentácie na 3 oddeleniach rehabilitačného zariadenia Hamzova liečebňa pre deti a dospelých Luže-Košumberk počas 9 dní v období od 8. 5. 2019 do 24. 5. 2019. Pri zbere dát spolupracovala dvojčlenná skupina – študentka 4. ročníka pregraduálneho štúdia so študentkou postgraduálneho štúdia v odbore klinická farmácia. Ako zdroj informácií slúžil chorobopis pacienta pozostávajúci z anamnézy, prijímovej správy, denného dekurzu a (ak bol k dispozícii) aktuálneho medikačného záznamu pacienta. Zdravotná sestra z oddelenia každý deň v prítomnosti študentiek náhodne vybrala 5–6 chorobopisov pacientov v tom čase hospitalizovaných na oddelení. Dáta z týchto dokumentácií boli následne spracovávané elektronicky pomocou fakultnej on-line počítačovej aplikácie navrhutej za týmto účelom, ktorá klasifikovala liekové problémy podľa modifikovanej klasifikácie PCNE v5.01 (Tab. 3.1). Do aplikácie sme zadávali tieto údaje: číslo chorobopisu, pohlavie a rok narodenia pacienta, alergická anamnéza, diagnózy, dostupné výsledky laboratórnych vyšetrení, merania TK a glykémie, užívané liečivé prípravky, klasifikované pomocou ATC klasifikácie a doplnky stravy. Zdrojmi informácií pre identifikáciu a hodnotenie DRPs boli najmä SPC príslušných prípravkov a odporúčané postupy odborných spoločností. Nájdene DRPs boli prekonzultované v skupine a na diaľku, t.j. prostredníctvom aplikácie, skontrolované klinickým farmaceutom. K jednotlivým DRPs boli priradené súvisiace LČ a bola vyhodnotená závažnosť na škále 0–5. K DRP sme priradzovali buď LČ, ktoré DRP mohli spôsobiť (napr. potenciálnu ADE), LČ ktorých sa DRP priamo týka (napr. absencia suplementácie vit. D), alebo LČ, ktoré s daným DRP súvisia (napr. chýbajúci monitoring TK u pacientov užívajúcich antihypertenzíva). Niektoré DRPs, ako napríklad spomínaný monitoring, je možné spojiť s viacerými LČ, zatiaľ čo ak problém spočíval v absencii LČ, napríklad statínu alebo ACEi, bolo k tomuto DRP väčšinou priradené jediné súvisiace LČ, prípadne jediná ATC (pod)skupina. Ku každému DRP bolo možné priradiť viacero nekódovaných intervencií, výsledok intervencie bolo možné zvoliť jeden pre celý DRP, nie pre každú intervenciu samostatne. Po ukončení zberu dát na konkrétnom oddelení sme zistené problémy konzultovali s tamojším lekárom. Rozhovor viedla študentka postgraduálneho štúdia, dĺžka rozhovoru sa odvíjala od časových možností lekára a bola odhadnutá časovým rozdielom medzi začiatkom konzultácie a poslednou poznámkou k poslednému konzultovanému problému na danom oddelení s presnosťou na minúty. Dáta boli spracované pomocou deskriptívnej štatistiky s využitím programu LibreOffice Calc.

| Doména problémov | Kód | Problém |
|--|------------|---|
| P1 Nežiadúci účinok | P1.1 | NÚ nealergický |
| | P1.2 | NÚ alergický |
| | P1.3 | Toxický prejav |
| P2 Problém s výberom liečiva | P2.1 | Nevhodná indikácia LČ |
| | P2.2 | Nevhodná lieková forma |
| | P2.3 | Duplicita v terapii |
| | P2.4 | Kontraindikácia LČ |
| | P2.5 | Nejasná indikácia užívaného LČ |
| | P2.6 | LČ chýba aj napriek jasnej indikácii |
| P3 Problém s dávkovaním | P3.1 | Nízka dávka |
| | P3.2 | Vysoká dávka |
| | P3.3 | Nevhodná dávková schéma/časovanie liečiva |
| | P3.4 | Príliš krátka doba liečby |
| | P3.5 | Príliš dlhá doba liečby |
| | P3.6 | Iný problém s dávkovaním |
| P4 Problém s výdajom, podaním či užitím liečiva | P4.1 | liečivo nie je vôbec užívané či podávané |
| | P4.2 | liečivo je nesprávne užívané či podávané |
| | P4.3 | problém s obalom, prehltaním, aplikáciou lieč |
| | P4.4 | Pacient / ošetrojúca osoba neboli poučení |
| | P4.5 | Dispenzačná chyba |
| | P4.6 | Iný problém s výdajom či dávkovaním |
| P5 Lieková interakcia | P5.1 | Potenciálna LI (liek–liek) |
| | P5.2 | Manifestovaná LI (liek–liek) |
| | P5.3 | LI (liek–potrava) |
| P6 Iný problém | P6.1 | Pacient nespokojný s terapiou, aj keď sú liečivá indikované a užívané správne |
| | P6.2 | Nedostatočné povedomie o zdraví a ochorení |
| | P6.3 | Nejasné sťažnosti (ťažkosti). Nutné budúce objasnenie |
| | P6.4 | Zlyhanie terapie (neznámy dôvod) |
| | P6.5 | Chýba monitoring parametrov (TK, laboratórne hodnoty) |
| | P6.6 | Iné, uveďte do poznámky |

Tabuľka 3.1: Modifikovaná klasifikácia PCNE V5.01 – doména Problémy

3.2 Hamzova odborná liečebňa pre deti a dospelých

Hamzova liečebňa (HL) v Luži-Košumberku je odborný rehabilitačný ústav s viac ako storočnou tradíciou, ktorý poskytuje následnú i dlhodobú lôžkovú liečebno-rehabilitačnú starostlivosť a primárnu i špecializovanú ambulantnú starostlivosť dospelým a detským pacientom z celej ČR. Zariadenie má 505 lôžok rozdelených do desiatich pavilónov prevažne podľa indikácií [101, 102]. K poskytovaným službám patrí fyzioterapia, ergoterapia, hipoterapia, služba klinického psychológa, ale i zdravotne sociálna starostlivosť, ktorej cieľom je pripraviť pacienta na pobyt v domácom, prípadne i inom prostredí tak, aby bola vzhľadom k zmenenému zdravotnému stavu zaistená starostlivosť na potrebnej úrovni [103]. Priemerná celoročná obsadenosť HL činila v roku 2019 98,68 % [101] a priemerná ošetrovacia doba na skúmaných oddeleniach v r. 2018 bola 26–31 dní [104].

V roku 2004 získala HL akreditáciu Spojenej akreditačnej komisie (SAK) a stala sa tak prvým akreditovaným zariadením následnej starostlivosti podľa podmienok SAK v Českej republike, v októbri 2019 úspešne absolvovala piaty reakreditačný proces [101].

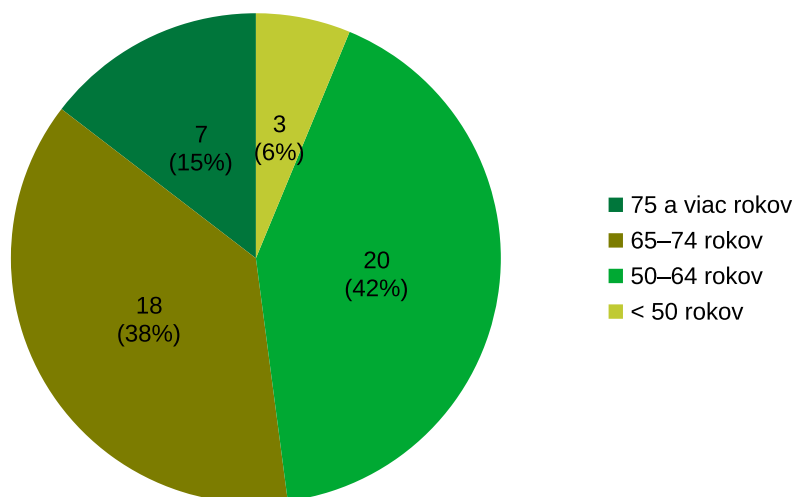
Pavilón K má 54 lôžok, liečia sa tu dospelí pacienti s bolestivými stavmi pohybového aparátu rôznej etiológie, po úrazoch a operáciách, s pohybovým postihnutím na základe poruchy prekrvenia končatín, lymfatických edémov a niektoré neurologické ochorenia [105]. Pacienti, ktorých dokumentáciu sme na tomto oddelení revidovali, najčastejšie trpeli gonartrózou, koxartrózou, mali voperované kĺbne implantáty alebo (v súlade so zameraním oddelenia) bola hlavnou diagnózou nejaká forma algického syndrómu vertebrogénneho pôvodu. Komorbidity sa týkali najmä KVS (AH, ICHS, ...) alebo metabolizmu (DM II, osteoporóza).

Pavilón I sa (spolu s pavilónom B) venuje predovšetkým pacientom s poruchou hybnosti po úrazoch, cievnnej mozgovej príhode alebo inom neurologickom poškodení, pacientom trpiacim Parkinsonovou chorobou, detskou mozgovou obrnou, poúrazovými a poinfekčnými chabými obrnami, sklerózou multiplex, vertebrogénnymi syndrómami a i. [106]. Podľa výročnej správy z roku 2017 má kapacitu 30 lôžok [107]. Toto oddelenie bolo z hľadiska diagnóz najpestrejšie, najväčší podiel pacientov (zo 16 revidovaných dokumentácií) trpel následkami mozgového infarktu, CMP (často bližšie neurčenej etiológie) a rôznych foriem encefalitídy. Objavili sa aj menej obvyklé diagnózy, ako napríklad RS či syringomyélia.

Pavilón D má 28 lôžok a špecializuje sa na terapiu a rehabilitáciu pacientov po amputáciách končatín, po úrazoch a operáciách pohybového aparátu a zaisťuje liečebnú rehabilitáciu pre paraplegikov sebestačných v bezbariérovom prostredí [108]. Najčastejšou indikáciou pre pobyt na tomto pavilóne bola u našej vzorky pacientov rekonvalescencia po fraktúre, plégie, parézy, ale nezriedka sa vyskytovali i koxartrózy a gonartrózy. Častou komorbiditou bol depresívny syndróm a astma bronchiale, ale stretli sme sa i s ťažkou formou DM II.

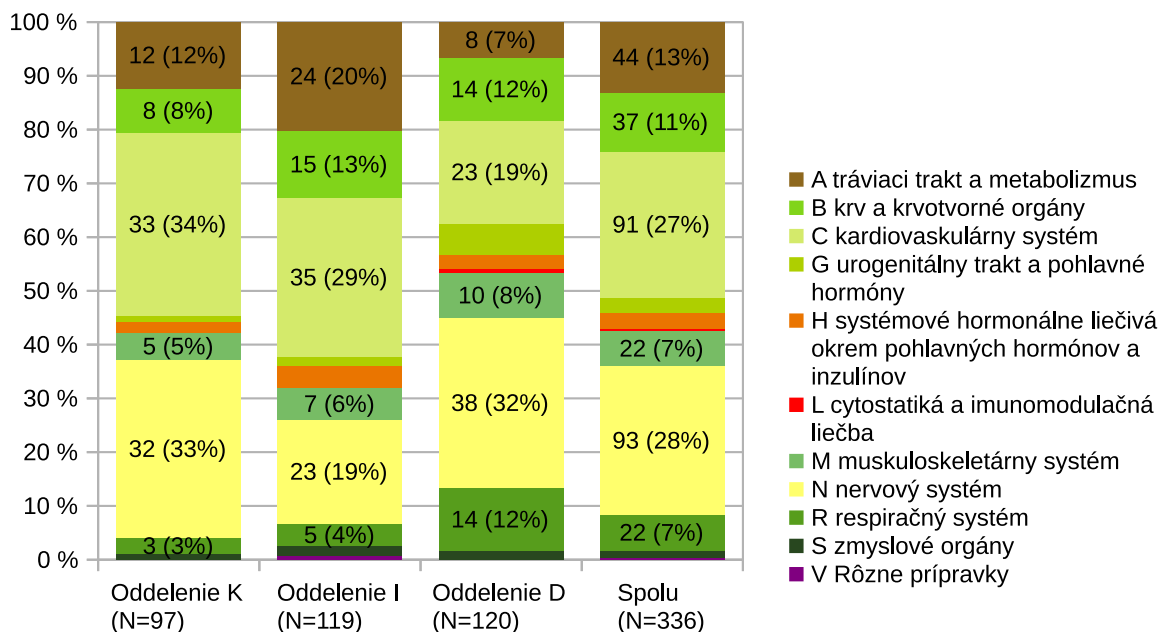
3.3 Charakteristika vzorky pacientov

Revidovali sme chorobopisy 48 pacientov, z toho 21 žien (43,75 %) na oddeleniach K, I a D. Priemerný vek bol 64,5 roka, pričom najstarší pacient mal 93 a najmladší 23 rokov. Viac ako polovica pacientov (t.j. 25) patrila do skupiny geriatrických pacientov (65+) a iba 3 hospitalizovaní boli mladší ako 50 rokov (Obr. 3.1).



Obr. 3.1: Veková štruktúra analyzovaného súboru pacientov (n=48)

Pacienti užívali spolu 336 LČ (Obr. 3.2), t.j. priemerne 7 LČ/pacient (minimálne jedno, maximálne 17 LČ). Najčastejšie šlo o LČ z anatomickej skupiny *N nervový systém* (28 %; 93 LČ), kde prevažovala terapeutická skupina *N02 analgetiká* (31 %; 29/93 LČ), najčastejšie predpísanými LČ (v rámci skupiny N i celkovo) boli metamizol (52 %; 15/29 LČ) a kombinácia tramadolu s paracetamolom (48 %; 14/29 LČ). Často sa vyskytovali i *N05 psycholeptiká* (24,7 %; 23/93 LČ, z ktorých väčšinu (65 %; 15/23 LČ) tvorili LČ podobné BZD (zolpidem, zopiklon). Samotné benzodiazepínové deriváty sa príliš nevyskytovali (5,4 %; 5/93 LČ). Prakticky rovnako veľkú terapeutickú skupinu (viac ako 27 % všetkých LČ) predstavovali LČ kardiovaskulárneho systému (C), kde boli najviac zastúpené LČ ovplyvňujúce renín-angiotenzín-aldosteronový systém (25,3 %; 23/91 LČ), hlavne ACEi. Z *H systémových a hormonálnych LČ okrem pohlavných hormónov a inzulínov* išlo najmä o levothyroxín (6/10 LČ; 60 %). Terapeutickú skupinu *L cytostatiká a imunomodulanciá* reprezentuje jediné LČ, a to perorálne podávaný methotrexát, takisto jediným prípravkom zo skupiny V Rôzne prípravky je PZLÚ podávaná pacientke na oddelení I. Rozdiely medzi oddeleniami (Tab. A.1 v prílohe), ktoré sú zjavné hlavne u skupín N, C a R súvisia s indikačným zameraním oddelení a najčastejšími komorbiditami popísanými v podkapitole 3.2.



Obr. 3.2: Liečivá užívané na jednotlivých oddeleniach podľa ATC skupín (N = celkový počet liečiv, ktoré užívali pacienti na danom oddelení)

3.4 Analýza liekových problémov

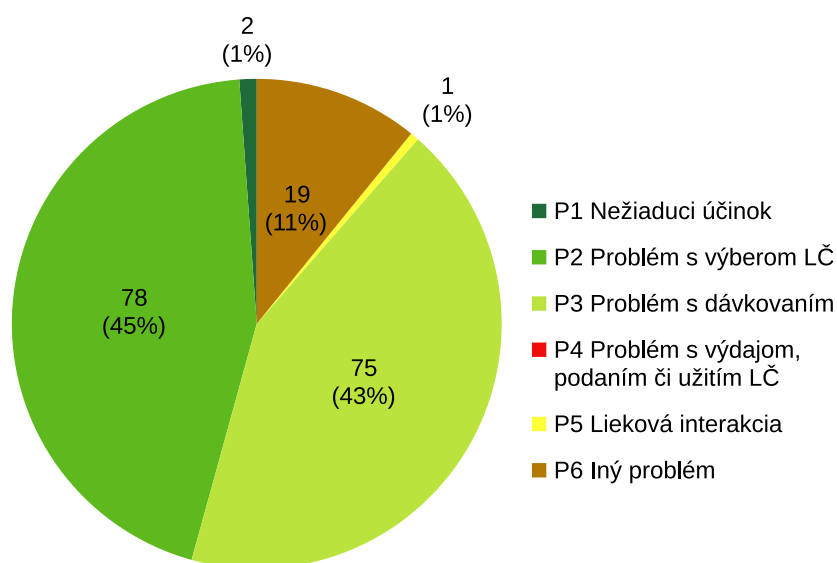
Podarilo sa detekovať 175 potenciálnych liekových problémov, teda priemerne 3,6 DRP na pacienta (Tab. 3.2), pričom 44 pacientov (91,7 %) malo aspoň jeden DRP a najvyšší počet DRPs identifikovaných u jedného pacienta bol 10. Okrem toho sa vyskytli dva prípady zníženého hemoglobínu, ktoré samy osebe nie sú DRPs, pretože ich nie je možné spojiť so žiadnym LČ, ale vzhľadom k existujúcemu riziku poškodenia pacienta boli s lekárom konzultované. Ak nie je uvedené inak, pri kategorizácii DRPs tieto dva prípady neberieme do úvahy a pracujeme so súborom 175 problémov.

| Oddelenie | Počet pac. | Počet LČ | Počet DRP | DRP/pacient | DRP/LČ |
|-----------|------------|----------|-----------|-------------|--------|
| K | 15 | 97 | 47 | 3,13 | 0,48 |
| I | 16 | 119 | 58 | 3,63 | 0,49 |
| D | 17 | 120 | 70 | 4,12 | 0,58 |
| Spolu | 48 | 336 | 175 | 3,65 | 0,52 |

Tabuľka 3.2: Počet pacientov, DRP a užívaných LČ na jednotlivých oddeleniach

Na úrovni hlavných kategórií DRPs mali najväčšie zastúpenie problémy s výberom LČ (P2), ktoré predstavovali viac než dve pätiny všetkých zistených DRPs (Obr. 3.3), podobne veľkú skupinu tvorili problémy s dávkovaním (P3). V prípade DRPs kategorizovaných ako *P6 Iný problém*, ktoré predstavovali viac ako desatinu všetkých zaznamenaných problémov, išlo výlučne o chýbajúci monitoring pacienta (P6.5). Ako potenciálny nealergický nežiadúci

účinok (či presnejšie ADE) boli klasifikované pády v anamnéze pacienta užívajúceho kombináciu LČ zvyšujúcich riziko pádu [109]. Žiadne DRPs súvisiace s výdajom, podaním či užitím LČ sme nezaznamenali.



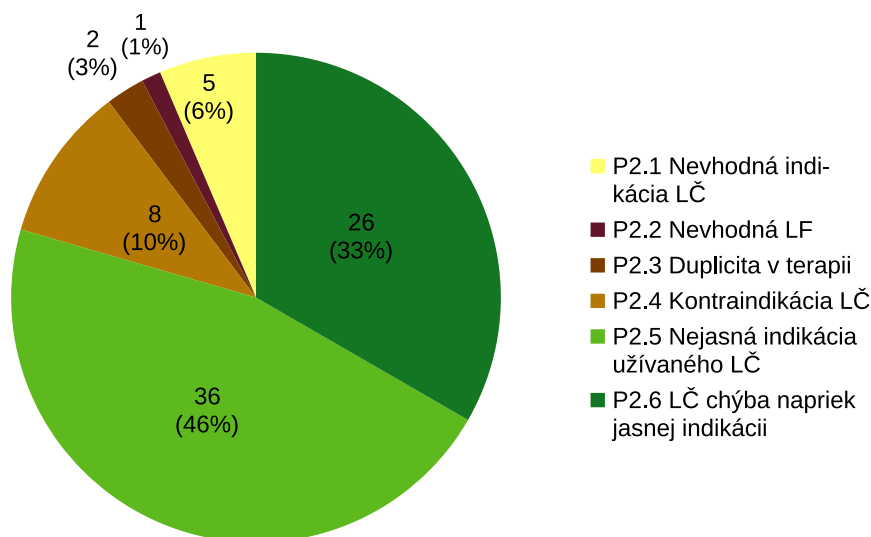
Obr. 3.3: Zistené DRPs klasifikované podľa hlavných kategórií PCNE v5.0 (N=175 DRPs)

Vzhľadom k vysokej miere výskytu sa dvom najčastejšie sa objavujúcim kategóriám DRPs (P2 a P3) venujeme podrobnejšie.

Kategória P2 Problém s výberom liečiva

Problém s výberom LČ (P2) sa najčastejšie objavoval v podobe nejasnej indikácie LČ (P2.5), t.j. pacient užíval LČ, pre ktoré sme v dokumentácii nenašli racionálny dôvod (Obr. 3.4). Tento problém sa týkal terapeutickú skupinu *N06 Psychoanaleptiká* (9×), konkrétne piracetamu (3×), ginkga biloba (3×) a antidepresív (3×). U posledných zmienených je pravdepodobné, že išlo o administratívnu chybu pri preklade pacienta do iného typu starostlivosti a diagnóza depresívneho syndrómu nebola do dokumentácie zaznamenaná, kým účinnosť piracetamu v terapii zhoršenia kognitívnych funkcií sa zatiaľ nepodarilo preukázať, dá sa preto označiť za nadbytočné LČ [110]. Nedostatky v dokumentácii možno v kategórii P2 predpokladať i u LČ anatomickej skupiny *C Kardiovaskulárny systém* (9×) – napríklad sa nepodarilo dohľadať indikáciu atorvastatínu (2×) či digoxínu (1×). Z LČ patriacich do ATC skupiny *A Tráviaci trakt a metabolizmus* boli bez uvedeného racionálneho dôvodu užívané PPI (3×) či nízka dávka magnésii lactici (2×).

Problémom v určitom zmysle opačným k nejasnej indikácii LČ je problém chýbajúceho LČ v prípadoch, kedy je farmakoterapia jasne indikovaná (P2.6). Tento DRP sa týkal predovšetkým inhibítorov HMG-CoA reductázy, ktoré absentovali u 9 pacientov (9/26;



Obr. 3.4: DRPs v kategórii P2 Problém s výberom LČ (N=78 DRPs)

34,6 %), pričom nešlo o prípady, kedy by prekážkou nasadenia statínu mala byť očakávaná doba prežitia kratšia ako 5 rokov [111, 112]. V kontraste so zameraním daného zdravotníckeho zariadenia chýbala suplementácia vápnika (6/26; 23,1 %) a zriedkavejšie i vitamínu D (3/26; 11,5 %) u pacientov s osteoporózou či v rekonvalescencii po osteoporotickej zlomenine. Dvaja pacienti mali v dokumentácii uvedenú astmu bronchiale, ale neužívali žiadne úľavové liečivo (napr. SABA) [113].

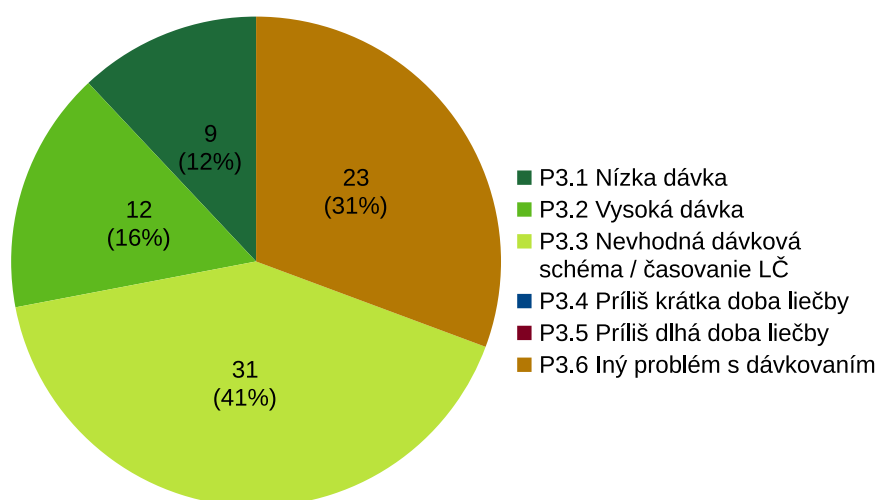
Približne desatina potenciálnych problémov s výberom LČ spočívala v tom, že pacient užíval LČ, pre ktoré z hľadiska jeho zdravotného stavu, prípadne veku existovala relatívna kontraindikácia (P2.4). Príkladom je betablokátor u pacienta s DM II (2×), kde môže dôjsť k maskovaniu hypoglykémie potlačením tachykardie ako jedného z príznakov. Podľa niektorých autorov však nejde o príznak pre rozpoznanie hypoglykémie rozhodujúci [114]. Ďalšími príkladmi DRPs v tejto kategórii bol diklofenak u pacienta s ochorením KVS, či citalopram u pacienta so sick sinus syndrómom.

Päť pacientov (5/78 DRPs; 6,4 %) užívalo LČ v nevhodnej indikácii (P2.1), napríklad oxazepam na nespavosť u geriatrického pacienta, či zolpidem na nespavosť s úzkostnými stavmi.

Ako duplicita v terapii (P2.3) bola klasifikovaná situácia, kedy zo záznamu v dokumentácii pacienta vyplývalo, že mu sú aplikované dva LMWH súčasne – bemiparín i enoxaparín. V druhom prípade išlo o neracionálne zdvojenie terapie antihistaminikami (loratadín + cetirizín) u pacienta s alergiou.

Kategória P3 Problém s dávkovaním

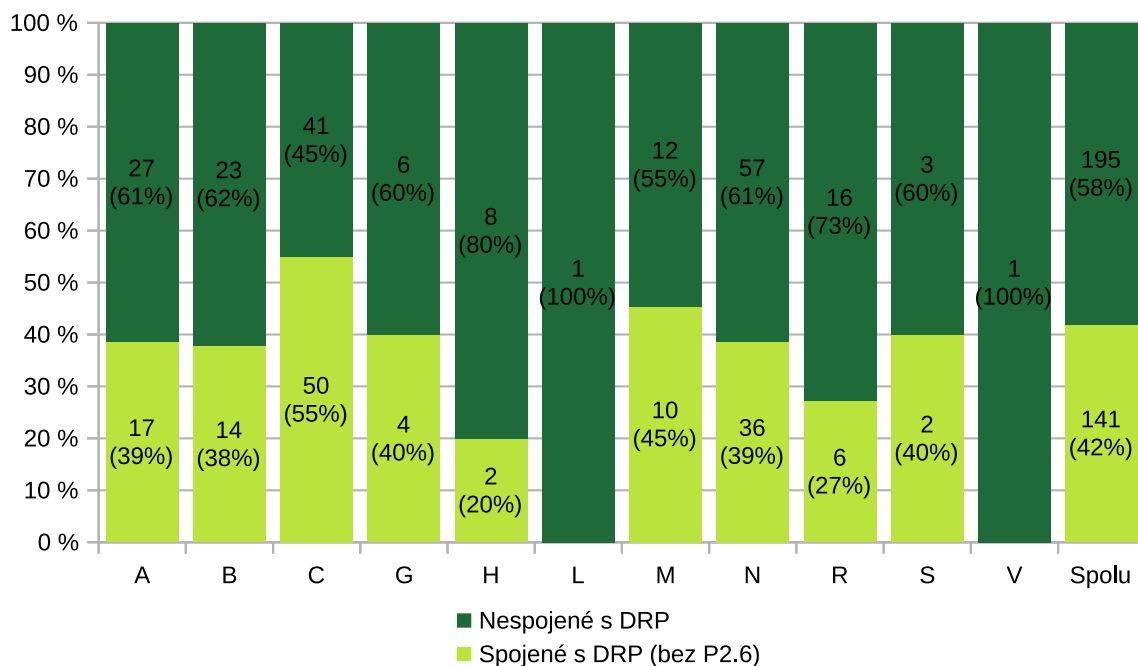
Najviac problémov s dávkovaním sa týkalo neoptimálneho časovania LČ alebo nevhodnej dávkovej schémy LČ (Obr. 3.5), najčastejšie statínu (pričom nikdy nešlo o simvastatín) ako jediného LČ večer či na obed alebo kyseliny acetylsalicylovej ako jediného LČ na obed. Počas inhibičnej aktivity statínov je dostatočne dlhý (napríklad u atorvastatínu to je 20–30 hodín [115]), takže k inhibícii nočnej syntézy cholesterolu dochádza bez ohľadu čas podania v rámci dňa. V dvanástich prípadoch mali pacienti predpísanú príliš vysokú dávku LČ, napríklad telmisartanu (Tezeo 80 mg 2× denne), či tamsulosínu (Omnice Tocas 0,4 mg 2× denne). Príkladom nízkej dávky je 500 mg kyseliny ursodeoxycholovej denne u 91 kg pacientky – odporúčaná denná dávka je vzhľadom k uvedenej hmotnosti dvojnásobná [116]. Do podkategórie *P3.6 Iný problém s dávkovaním* boli zaradené prevažne nesprávne vypísané signatúry LČ (21×), najčastejšie analgetík, kde chýbala informácia, po koľkých hodinách možno podať ďalšiu dávku. Nezachytili sme žiadny problém v súvislosti s príkrátko či prídlho trvajúcou terapiou.



Obr. 3.5: DRPs v kategórii P3 Problém s dávkovaním (N = 75 DRP)

Zaznamenaných 175 DRP súviselo s užívaním či neužívaním celkovo 167 LČ. Približne dve pätiny LČ, ktoré pacienti na skúmaných oddeleniach užívali (141/336; 42%), boli spojené s nejakým DRP (Obr. 3.6), kým DRPs u ostatných 26 LČ spočívali v ich absencii (P2.6). Konkrétny DRP sa väčšinou týkal iba jedného LČ (89,7% DRP), maximálne však troch (4% DRP). čo je v súlade s postupom priradzovania LČ popísaným v metodike. Práve asociácia viacerých LČ na terapiu ochorení kardiovaskulárneho systému s jedným DRP spočívajúcim v chýbajúcom monitoringu TK, pulzu či kalémie (P6.5) čiastočne vysvetľuje vyšší podiel LČ s DRP v tejto ATC skupine v porovnaní s ostatnými.

Liečiv z anatomickej skupiny C sa týkalo najviac problémov (67/175 DRP; 38,3%, viac ako pätina DRPs bola spojená s *N LČ na terapiu ochorení nervového systému* (Tab. 3.3).



Obr. 3.6: Podiel LČ spojených s DRP a všetkých užívaných LČ podľa ATC skupín (Celok vždy tvorí počet užívaných LČ v danej ATC skupine)

| Kód | Názov skupiny | Abs. počet DRPs | % DRPs (N=175) |
|-----|--|-----------------|----------------|
| A | Tráviaci trakt a metabolizmus | 26 | 14,86 |
| B | Krv a krvotvorné orgány | 14 | 8 |
| C | Kardiovaskulárny systém | 67 | 38,29 |
| G | Urogenitálny trakt a pohlavné hormóny | 4 | 2,29 |
| H | Systémové hormonálne liečivá okrem pohlavných hormónov a inzulínov | 3 | 1,71 |
| L | Cytostatiká a imunomodulačná liečba | 0 | 0 |
| M | Muskuloskeletárny systém | 15 | 8,57 |
| N | Nervový systém | 39 | 22,29 |
| R | Respiračný systém | 9 | 5,14 |
| S | Zmyslové orgány | 2 | 1,14 |
| V | Rôzne prípravky | 0 | 0 |

Tabuľka 3.3: Liečivá spojené s DRPs podľa ATC skupín

3.5 Hodnotenie liekových problémov

Závažnosť zistených liekových problémov sme hodnotili na stupnici 1 (nevýznamný problém) – 5 (zásadný problém). Známkou 0 (žiadny problém) boli ohodnotené spomínané dva prípady zníženého hemoglobínu, a to bez ohľadu na ich klinickú závažnosť s cieľom odlíšiť ich formálne od DRPs. Pri hodnotení sme pristupovali ku každému problému individuálne v kontexte dostupných informácií o stave pacienta. Príklady zistených DRP uvádza tabuľka 3.4, väčšina problémov bola vyhodnotená ako nevýznamná či málo významná (Obr. 3.7).

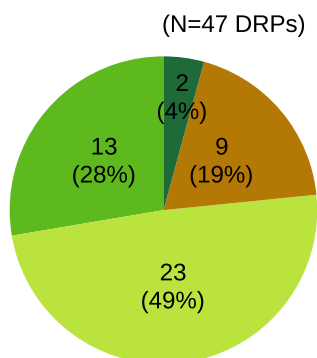
| Číselné hodnotenie | Slovné hodnotenie | Príklady problémov |
|--------------------|-------------------|---|
| 0 | Žiadny problém | znížená hladina hemoglobínu |
| 1 | Nevýznamný | chýbajúca indikácia pre finasterid, statín, thianeptín, hesperidín/diosmín v dokumentácii nadbytočné LČ – napr. piracetam, ginkgo biloba nekompletná signatura u analgetík rosuvastatín ako jediné LČ podávané večer |
| 2 | Málo významný | chýbajúci monitoring pulzu, TK, glykémie nízka dávka betahistínu u pacienta s tinnitom chýbajúca indikácia ASA |
| 3 | Stredne významný | vysoká dávka hydrochlorotiazidu chýbajúci statín po IM chýbajúce ACEi u CHSS chýbajúca indikácia pre furosemid, teofylín |
| 4 | Veľmi významný | duplicita LMWH po recentnej amputácii pre ICHDK chýba statín chýbajúca úľavová terapia astmy bronchiale |
| 5 | Zásadný | – |

Tabuľka 3.4: Príklady hodnotenia liekových problémov

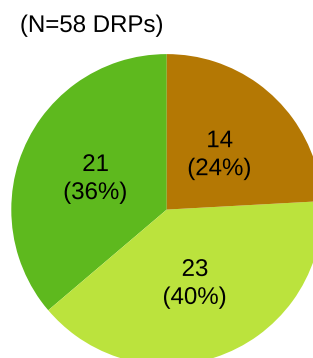
3.6 Konzultácie s lekármi

Vždy na konci auditu na danom oddelení boli zistené problémy konzultované s lekárom prítomným na danom oddelení. Rozhovory boli vedené neštruktúrované, s cieľom upozorniť na problémy, navrhnúť riešenia a zaznamenať mieru ich akceptácie. Klasifikácia PCNE i jej modifikovaná verzia umožňujú kategorizáciu viacerých možných intervencií vo vzťahu k jednému problému (Tab. 3.5), čo zodpovedá riešeniu DRPs vo farmaceutickej praxi – napr. riešením potenciálneho problému nízkej dennej dávky liečiva môže byť zvýšenie dávky, monitoring pacienta s cieľom sledovať účinnosť či neúčinnosť terapie a ak je liečivo

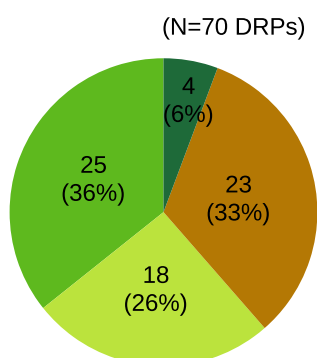
Graf A: Závažnosť DRPs na oddelení K



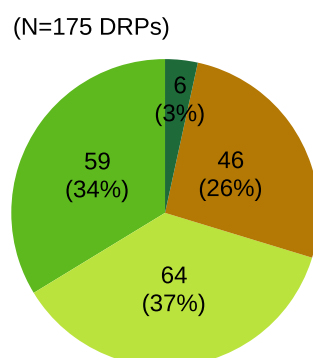
Graf B: Závažnosť DRPs na oddelení I



Graf C: Závažnosť DRPs na oddelení D



Graf D: Závažnosť všetkých DRPs



Obr. 3.7: Graf A–D: Hodnotenie závažnosti DRPs celkovo a na jednotlivých oddeleniach

vzhľadom k stavu pacienta považované za nadbytočné, možno navrhnúť jeho vysadenie bez náhrady. Kategória *Iná* zahŕňa napríklad prípady, kedy bolo navrhovaným riešením problému doplnenie diagnózy či iného chýbajúceho údajá do dokumentácie alebo prípady, kedy jedinou intervenciou bola samotná konzultácia s lekárom s cieľom získať podrobnejšie informácie o zdravotnom stave či farmakoterapii pacienta.

Vo väčšine prípadov však navrhovaná intervencia vyplývala z problému samotného, v rámci zjednodušenia preto v ďalšom texte považujeme už konzultáciu s lekárom o jednom konkrétnom probléme u konkrétneho pacienta za intervenciu, reakciu na ktorú bolo buď prijatie, súhlas bez zmeny alebo odmietnutie navrhovaných riešení ako celku, to znamená, že počet intervencií je rovný počtu problémov. Tento postup bol zvolený s prihliadnutím na dizajn fakultnej aplikácie popísanej v metodike tejto práce (Podkapitola 3.1).

Z celkového počtu 177 problémov boli skutočne prekonzultované dve tretiny (Obr. 3.8), pričom medzi najčastejšie dôvody, prečo sme daný problém nekonzultovali, patrila skutočnosť, že sa lekár na danom oddelení už k problému vyjadril u nejakého iného pacienta s všeobecnou platnosťou (týka sa najmä neochoty meniť chronickú medikáciu) alebo bol pacient v čase konzultácie už prepustený. Reakcie lekára na konzultované problémy a

| Č. | Intervencia | Abs. Počet | Relat. Počet (%) |
|----|--|------------|------------------|
| 1 | Vysadenie liečiva bez liekovej náhrady | 31 | 13,66 |
| 2 | Vysadenie liečiva s odporúčaním iného LČ | 11 | 4,85 |
| 3 | Odporúčanie indikovať nové LČ | 29 | 12,78 |
| 4 | Zníženie dávky LČ | 11 | 4,85 |
| 5 | Zvýšenie dávky LČ | 14 | 6,17 |
| 6 | Úprava časovania LČ | 30 | 13,22 |
| 7 | Iné úpravy dávkovej schémy | 3 | 1,32 |
| 8 | Odporúčanie inej liekovej formy | 2 | 0,88 |
| 9 | Odporúčanie laboratórneho monitoringu pacienta | 19 | 8,37 |
| 10 | Odporúčanie monitoringu pacienta (nie laboratórneho, napr. symptómy) | 19 | 8,37 |
| 11 | Zmena cesty podania LČ | 0 | 0 |
| 12 | Zmena spôsobu podania LČ | 0 | 0 |
| 13 | Edukácia zdravotníckeho personálu | 0 | 0 |
| 14 | Edukácia pacienta | 0 | 0 |
| 15 | Bez intervencie | 0 | 0 |
| 16 | Iná | 58 | 25,55 |

Tabuľka 3.5: Modifikovaná PCNE V5.01 – Plánované intervencie (N=227 intervencií)

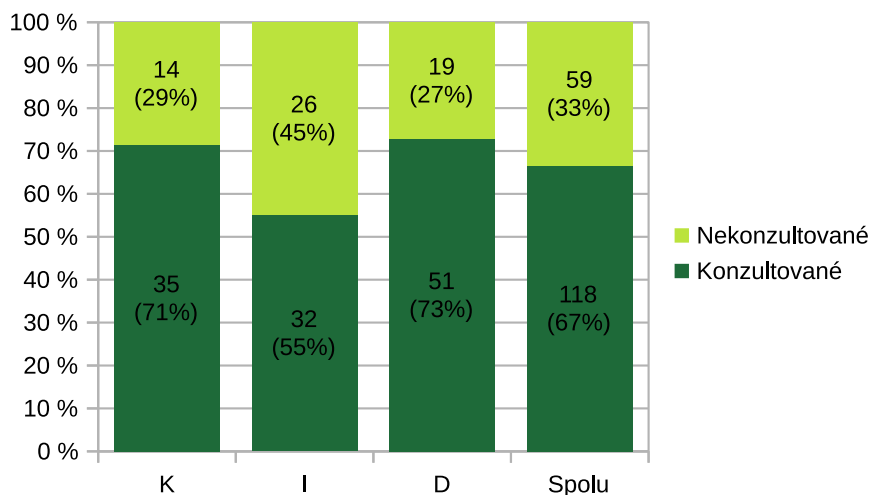
| Oddelenie | Zistených DRP | Konzult. DRP | Konzult. DRP (%) | Čas (min) | min/DRP |
|-----------|---------------|--------------|------------------|-----------|---------|
| K | 49 | 35 | 71,43 | 75 | 2,14 |
| I | 58 | 32 | 55,17 | 45 | 1,41 |
| D | 70 | 51 | 72,86 | 30 | 0,59 |
| Spolu | 177 | 118 | 66,67 | 150 | 1,27 |

Tabuľka 3.6: Časová náročnosť konzultácií na jednotlivých oddeleniach

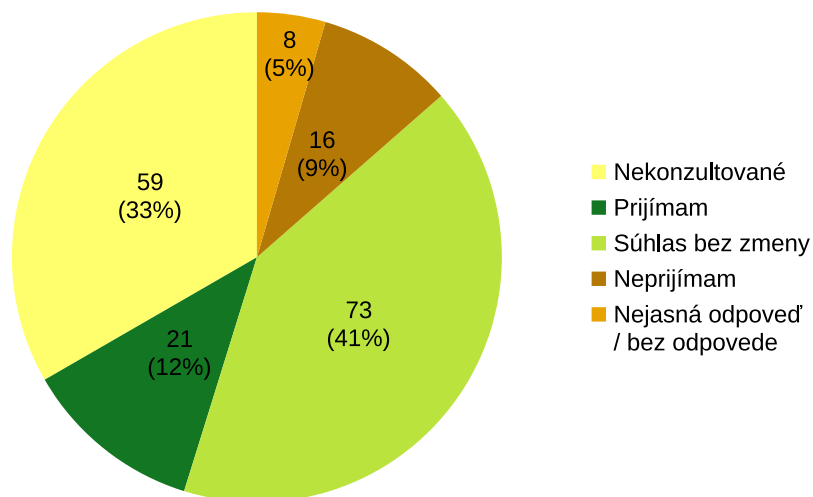
navrhované riešenia boli rozdelené do troch hlavných kategórií – prijíamam, neprijíamam a súhlas bez zmeny – vyskytli sa však i prípady (5 %; 8/177 DRPs), kedy sme vôbec nedostali odpoveď, alebo bola odpoveď nejasná (Obr. 3.9). Celkovo rozhovory s lekármi v HL trvali 150 min., to znamená priemerne asi minútu a 12 sekúnd na 1 DRP (Tab. 3.6).

Za prijatú intervenciu bola považovaná tá, o ktorej možno dôvodne predpokladať, že sa dostane k pacientovi, teda bude mať klinický význam (lekár súhlasil a poznamenal si). Riešenie niektorých DRPs vyžadovalo iba zásah lekára, pri iných bola nutná spolupráca s ostatnými členmi zdravotníckym personálom, resp. s pacientom (Tab. 3.7).

V prípade, že lekár navrhované riešenie vyslovene odmietol, klasifikovali sme intervenciu ako neprijatú. Často bola dôvodom neprijatia kontraindikácia z hľadiska zdravotného stavu pacienta, ktorá bola objasnená až pri rozhovore s lekárom, inokedy so zmenou



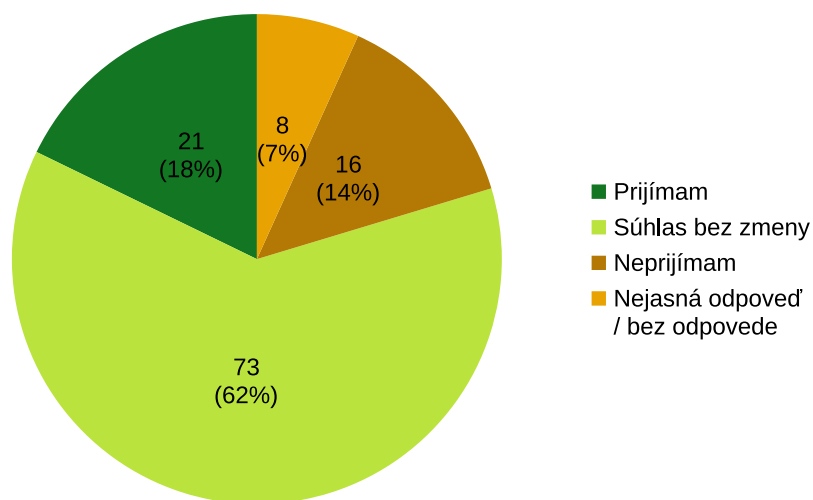
Obr. 3.8: Problémy konzultované na jednotlivých oddeleniach (N = počet DRPs na danom oddelení)



Obr. 3.9: Miera akceptácie intervencií vrátane nekonzultovaných DRPs (N = 177 DRPs)

farmakoterapie nesúhlasil pacient (Tab. 3.8).

Do kategórie *Súhlas bez zmeny* boli zaradené dva typy odpovedí. Také, z ktorých vyplývala zhoda medzi farmaceutom a lekárom vo vnímaní daného DRP ako DRP, resp. neoptimálneho súčasného stavu, riešenie DRP bolo zo strany lekára prijaté ako validné, zároveň sa však z rôznych dôvodov nedá očakávať, že navrhovaná intervencia bola zrealizovaná. Druhým typom boli odpovede prevažne objasňujúceho charakteru, ktoré nie je možné považovať za prijatie ani odmietnutie navrhovanej intervencie (Tab. 3.9). Medzi výhrady proti intervencii patrila ekonomická náročnosť farmakoterapie, zložitosť komunikácie s pacientom, najčastejšie však lekár nepovažoval za vhodné meniť medikáciu, ktorá bola nastavená v inom zdravotníckom zariadení, či už v ambulancii praktického lekára alebo v špecializovanej starostlivosti. Administratívnu chybu lekári spontánne označili za pravdepodobnú príčinu DRP v 10 prípadoch.



Obr. 3.10: Miera akceptácie intervencií (N = 118 DRPs)

| Problém | Kód | Reakcia lekára |
|---|---------------|---|
| Nejasná indikácia pre acetazolamid | P2.5 | Prekonzultujem s pacientom, doplním do dokumentácie |
| Úprava časovania ASA | P3.3 | Odporúčam pacientovi |
| Úprava časovania atorvastatínu | P3.3 | Odporúčam pacientovi |
| Nejasná indikácia / nízka dávka piracetamu | P2.5/ P3.1 | Podľa výsledkov testov kognitívnych funkcií pravdepodobne vysadím |
| Neobvykle vysoká dávka tamsulosínu (2× denne) | P3.2 | Prekonzultujem s pacientom, overím príčinu |
| Chýbajúci Ca ²⁺ u osteoporózy | P2.6 | Nasadím nové liečivo |
| Chýbajúci vit. D u osteoporózy | P2.6 | Nasadím nové liečivo |
| Duplicita v terapii H1 antihistaminikami | P2.3 | Prekonzultujem s pacientom, overím príčinu |
| Chýba monitoring glykémie | P6.5 | Požiadam zdravotnú sestru o doplnenie údajov |

Tabuľka 3.7: Príklady prijatých intervencií

| Problém | Kód | Reakcia lekára |
|--|------|---|
| Signatúra analgetika pp neobsahuje údaj, po koľkých hodinách možno podať ďalšiu dávku (5x) | P3.6 | Do prepúšťacej správy by som pre pacienta upresnil, v prostredí ZZ nepovažujem za potrebné |
| Chýba statín | P2.6 | Skôr nie, pacient je zmätený |
| Chýba statín | P2.6 | Určite nie, pacientka trpí ťažkou diabetickou nefropatiou |
| Metformín možno užívať večer s ostatnými LČ | P3.3 | Rodinný príslušník, ktorý sa o pacienta stará, je takto zvyknutý, nebolo by vhodné to meniť |
| Chýba betablokátor v liečbe CHSS | P2.6 | Skôr nie, pacientka má sklon k hypotenzii |
| Vysoká dávka telmisartanu (Tezeo 80 mg 2x denne) | P3.2 | K revízii FT došlo, ale pacient si pôvodnú dávku vyžiadal naspäť, pretože mu to predpísal praktický lekár a užíva to tak roky |
| Diklofenak KI | P2.4 | Pacient tvrdí, že mu nič iné nezaberá, počas pobytu však potreboval analgetikum iba raz |

Tabuľka 3.8: Príklady neprijatých intervencií

| Problém | Kód | Reakcia lekára |
|--|------|---|
| Chýba suplementácia vápnika u pacientky s osteoporózou | P2.6 | Súhlasím, denzitológ by nasadiť mal, ale v HL nenasadzujeme, je to ekonomicky náročné |
| Chýba monitoring TK | P6.5 | TK monitorujeme rutinne, zaznamenávame do elektronického informačného systému |
| Chýba monitoring kaliémie u pacienta užívajúceho ACEi, KCl | P6.5 | U rizikových pacientov meriame automaticky, ak je hladina normálna, výsledok nezapíšujeme |
| Duplicita LMWH | P2.3 | Pacient bol prevádzaný z jedného LČ na druhé, v dokumentácii je to nesprávne zapísané |
| Chýba statín u pacienta po mozgovej mŕtviaci s hypercholesterolémiou | P2.6 | Súhlasím, ale komunikácia s pacientom je ťažká, o etiológii príhody nevieme nič |
| Oxazepam na nespavosť | P2.1 | Súhlasím, v HL by bol LČ voľby zolpidem. Pacient prišiel s oxazepamom od špecialistu – prekladová správa z neurológie |
| Zolpidem ma úzkosť a nespavosť | P2.1 | Súhlasím, trazodon by bol vhodnejší, ale terapiu takto nastavil psychiater |
| Chýba úľavová terapia AB | P2.6 | Súhlasím, ale v HL túto medikáciu nenasadzujeme |

Tabuľka 3.9: Príklady intervencií v kategórii *Súhlas bez zmeny*

3.7 Management DRPs

Kazuistika: Žena, r. 1929

Výška: 155 cm

Hmotnosť: 66 kg

BMI: 27,5

TK: 107/65 mmHg (22.5.2019)

Pulz: 87; pravidelný

Rodinná anamnéza: nevýznamná

Sociálna anamnéza: vdova, býva sama v RD, 4 schody k vchodu, teraz prechodne u dcér

Diagnostický súhrn

porucha stereotypu chôdze, svalová dysbalancia na podklade poruchy statodynamiky chrbtice

stav po dekompresnej laminektómii Th7 (6/2018), mikroexstirpácia tumoru, v.s. meningeóm Th7

ICHS

CHSS NYHA II-III

permanentná FiS - warfarinizovaná

arteriálna hypertenzia

chronická žilná insuficiencia

artróza nosných kĺbov

distálna polyneuropatia

stav po CHCE (v 52 rokoch)

stav po operácii katarakty obidvoch očí

Súčasný stav: 90 ročná pacientka prichádza opakovane na rehabilitáciu pre stav po kompresnej laminektómii Th7–Th8, mikroexstirpácii tumoru, v.s. meningeom. U pacientky pred operáciou klinicky progredujúca spastická paraparéza DKK – ťažkosti posledných 5 rokov pred operáciou v zmysle zhoršenia chôdze, slabosť DKK, pred operáciou už takmer nechodila, iba krátka vzdialenosť. Od minulej hospitalizácie (8–9/2018) stav bez zhoršenia, chodza skôr celkovo zlepšená, používa francúzske barle a chodítko. V súčasnosti občasné bolesti ľavého kolena pri určitých pohyboch. Dych „nezlobí“, stenokardie a palpitácie neguje, chuť k jedlu má, spí po „prášku“, plne kontinentná, stolica pravidelná.

Farmakoterapia

antidepresíva áno, neznášanlivosť LČ 0

| Názov | Účinná látka | Sila | D. schéma | Poznámka |
|----------------|------------------------------|---------------|-----------------|--------------------------------------|
| Metamizol | metamizol | 500 mg | pp. pri bolesti | 1 tbl, max. 3x denne, odstup min. 6h |
| Preductal MR | trimetazidin | 35 mg | 1-0-1 | |
| Tritace combi | ramipril / amlodipín-besilát | 10 mg / 5 mg | 1-0-1 | |
| Warfarin Orion | warfarin | 5 mg | 0-0,5-0 | SO, NE |
| Warfarin Orion | warfarin | 5 mg | 0-0,75-0 | ST, ŠT, PI, NE, PO, UT |
| Trittico AC | trazodon | 150 mg | 0-0-0-0-1 | |
| Milurit | alopurinol | 100 mg | 0-1-1 | |
| Furon | furosemid | 40 mg | 2-0-0 | |
| Budair | budesonid | 200 mcg/dávka | 2-0-2 | |

Tabuľka 3.10: Farmakologická anamnéza

Výsledky laboratórnych vyšetrení

12. 8. 2018 INR 2,12 s úpravou dávky

15. 4. 2019 INR 3,02

Potenciálne liekové problémy riešené pomocou algoritmu SAZE [109]

Signál Neobvyklá dávková schéma warfarínu (P3.3) – pacientka užíva každý pracovný deň 3/4 tbl warfarínu 5 mg, v sobotu 1/2 tbl a v nedeľu spolu 1 a 1/4 tbl.

Pacientka užíva alopurinol, pre ktorý nemá v dokumentácii uvedenú indikáciu (P2.5).

Inhalačný kortikosteroid budesonid (Budair) v pomerne vysokej dávke taktiež bez indikácie (P2.5).

Pacientka užíva 150 mg trazodonu, v dokumentácii navyše chýba jasná indikácia. (P2.5, P3.1)

Pacientka užíva furosemid, ACEi a trpí fibriláciou siení (P6.5)

Analýza a zmeranie rizika Tablety prípravku Warfarín Orion nemajú štvrtiaci kríž, pri delení na štvrtiny teda nie je zaručené presné rozdelenie dávky [117], čo môže predstavovať

zvýšené riziko poškodenia pacienta, keďže ide o LČ s nízkym terapeutickým indexom. Faktorom potenciálne ovplyvňujúcim správne podanie LČ je vek a sociálna anamnéza pacientky. Cieľová hodnota INR u pacientov s fibriláciou siení je 2,0–3,0. [118] Posledné INR zapísané v dokumentácii možno teda považovať za hraničné (3,02), pričom nič nenasvedčuje tomu, že by viedlo k zmene v dávkovacom režime. Odporúčame meranie INR, podľa výsledkov ktorého bude možné rozhodnúť o ďalšom postupe (zjednodušenie schémy, nasadenie DOAC)

Alopurinol [119] a jeho hlavný metabolit oxipurinol znižujú hladinu kyseliny močovej v plazme a moči inhibíciou xanthinoxidázy, enzýmu, ktorý katalyzuje oxidáciu hypoxantínu na xanthin a toho ďalej na kyselinu močovú. Pacientka však nemá v anamnéze hyperurikémiu a nie sú dostupné ani laboratórne hodnoty stanovujúce hladinu kyseliny močovej. Alopurinol môže zvyšovať antikoagulačný účinok warfarínu, ktorý sa prejaví zvýšením INR (Závažnosť: Stredná) [120], čo je významné najmä pri nasadzovaní/vysadzovaní alopurinolu alebo zmene dávky.

Budesonid je inhalačný kortikosteroid indikovaný v rámci udržiavacej terapie astmy bronchiale, ktorá však nie je zapísaná v diagnózach. U starších pacientov môže byť zhoršené dýchanie spôsobené CHSS chybné označené za AB, čo vedie k tomu, že AB je u tejto skupiny pacientov „naddiagnostikovaná“ [113]. Dávka, ktorú pacientka užíva, t.j. 800 mcg/deň, je na pomedzí strednej a vysokej dávky, ktorej dlhodobé užívanie môže byť spojené s výskytom lokálnych i systémových NÚ, napríklad soor, problémy so spánkom či pokles kostnej minerálnej denzity vedúci k osteoporóze [121]. Pacientka má evidentne problémy so zaspávaním, ktoré sú v SPC budesonidu [122] uvedené ako NÚ s neznámou frekvenciou, úzkosť a depresia zase ako „menej časté“, kauzálny vzťah medzi IKS však vo väčšine prípadov nebol preukázaný [123]. Bohužiaľ nevieme, odkedy má pacientka nasadený IKS ani to, odkedy má problémy so spánkom, prípadne, či trpí úzkosťami. Navyše u geriatrickej populácie obvykle na dosiahnutie účinku postačuje polovičná dávka trazodonu [124].

LČ zo skupiny ACEi zvyšujú kalémiu mechanizmom zníženia produkcie aldosteronu prostredníctvom blokády RAAS. Za normálnych okolností by aldosteron zvyšoval expresiu epiteliálnych sodných kanálov v distálnom kanáliku, vedúc k reabsorpcii vody a sodíka a sekrécii draslíka [125].

Kľúčové diuretikum furosemid blokuje sodno-draselno-chloridový transport vo vzostupnej časti Henleyho kľučky [126], čo môže viesť k hyponatrémii a hypokalémii.

Eliminácia rizika: Rozhovorom s pacientkou by bolo vhodné zistiť adhérenciu k liečbe warfarínom, vylúčiť prítomnosť známk krvácania, overiť podľa INR kartičky, ako dlho už tablety štvrtí a aké boli predošlé INR a dávkovania. Ďalej odporúčame merať INR, u pacientky zistiť, či nedošlo v poslednej dobe k výraznej zmene v stravovaní, ktorá by mohla spôsobiť jednorazový výkyv v tomto ukazateli. Podľa nameranej hodnoty INR

a rozhovoru s pacientkou, v prípade potreby upraviť dávku/dávkovú schému a znovu poučiť o dôležitosti pravidelných kontrol INR a nutnosti informovať lekára o zmene zdravotného stavu (napríklad horúčkovité ochorenie, nasadenie nového LČ, prítomnosť krvácania) či výraznej zmene jedálnička (napr. zvýšený príjem paradajok). Platí, že dávka warfarínu by mala byť prispôbená stravovaniu pacienta, nie naopak. V prípade, že hodnoty INR sú opakovane mimo rozmedzie, mala by byť zvážená terapia priamym perorálnym antikoagulans.

Rozhovorom s ošetrojúcim lekárom by bolo vhodné overiť tiež to, či skutočne pacientka trpí astmou, aké časté sú príznaky, pokúsiť sa zistiť, kedy a za akých okolností bola AB diagnostikovaná, či je pacientka v starostlivosti špecialistu a kedy naposledy bola dávka zvyšovaná. V tejto súvislosti je tiež vhodné pátrať po tom, odkedy má pacientka problémy so spánkom a v akej dávke jej bol pôvodne nasadený trazodon. Existuje časová súvislosť medzi problémami so zaspávaním a nasadením vyššej dávky budesonidu? Ak pacientka skutočne trpí astmou bronchiale, malo by to byť zapísané v dokumentácii a mala by mať k dispozícii úľavovú terapiu, krátko pôsobiaceho beta-agonistu, napr. salbutamol.

Hyperkalémia i hypokalémia sa môžu prejaviť život ohrozujúcimi poruchami srdcového rytmu, preto je nutné sledovať mineralogram pacientky.

Reakcia lekára: V deň rozhovoru (24. 5. 2019) pacientka absolvovala Quickov test, aktuálne INR = 3,87. Pristúpime k zníženiu týždennej dávky warfarínu.

Je možné, že pacientka astmou bronchiale trpí, ale praktický lekár to zabudol uviesť v diagnostickom súhrne v odporúčacej správe. Pacienti často odpovedia, že LČ užívajú „na dýchanie“.

V diagnózach indikácia alopurinolu naozaj chýba. Zrejme pacientka trpí hyperurikémiou a tento údaj opäť chýba v diagnostickom súhrne.

Návrh úpravy dávky warfarínu vzhľadom k INR Možností prístupu k problému supratherapeutického INR nižšieho ako 4,5, resp. 5 bez prítomnosti krvácania je podľa dostupnej literatúry viacero.

Na základe informácií od pacienta, prípadne praktického lekára by bolo možné ponechať pôvodnú dávku a zopakovať meranie (pokiaľ máme dôvod predpokladať, že išlo o jednorazový výkyv INR), alebo znížiť týždennú dávku zo súčasných 27,5 mg na 25 mg [127, 117, 128]. Navrhujeme nasledujúcu dávkovú schému (týždenná dávka 25 mg) [129]:

1 tbl denne PO, ST, PIA

0,5 tbl denne UT, ŠT, SO, NE

Odporúčame monitoring INR, v prípade hodnôt mimo rozmedzie nasadenie DOAC.

4. Diskusia k teoretickej časti

Cieľom teoretickej časti práce bolo podrobne popísať vybrané štúdie zaoberajúce sa DRPs u dospelých pacientov v rôznych prostrediach. Do prehľadu bolo zahrnutých celkovo 32 prác – dve realizované v ambulanciách praktického lekára, deväť vo verejnej lekárni, jedna v nemocničnej lekárni, jedenásť na nemocničných oddeleniach, deväť v domovoch dôchodcov. Bola identifikovaná iba jedna kvalitná štúdia zaoberajúca sa DRPs výhradne u pacientov na oddelení rehabilitácie a vzhľadom k väzbe na praktickú časť práce je uvedená samostatne, aj keď je realizovaná na oddelení nemocnice.

Z prezentovaného prehľadu je zrejماً rozmanitosť v metodike štúdií, v kritériách výberu pacientov, v zdrojoch informácií pre identifikáciu DRPs i v nástrojoch na ich klasifikáciu. Ide o významné prekážky pri porovnávaní štúdií zaoberajúcich sa DRPs, na čo dlhodobo poukazujú viacerí autori [42, 97, 130]. Prehľad tiež ukazuje, že autori tretiny štúdií sa rozhodli modifikovať existujúci klasifikačný systém, čo môže byť dôsledkom toho, že univerzálna klasifikácia stále neexistuje, a to napriek snahe expertných skupín ako PCNE. Navyše, pomerne veľa štúdií (vrátane veľkých multicentrických) neuviedlo použitú klasifikáciu v abstrakte a niekedy ani v plnom texte práce, čo môže sťažovať vyhľadávanie v databázach.

Medzi LČ najčastejšie asociované s DRPs patria NSAIDs, analgetiká, antitrombotiká, PPI, LČ modifikujúce hladinu lipidov, systémové ATB, LČ ovplyvňujúce RAAS, psycholeptiká, diuretiká, laxatíva, ale i vitamíny a minerály, hlavne vápnik, draslík a vit. D. Niektoré z uvedených LČ zároveň často vedú k hospitalizáciám [131, 132]. Informácie o tom, ako často sú tieto LČ u sledovanej skupiny pacientov predpisované/užívané, v článkoch väčšinou chýbajú, čo sťažuje interpretovateľnosť získaných dát. Zo štúdií, ktoré poskytli informáciu o najčastejšie užívaných LČ minimálne na základe národných štatistík vyplýva, že LČ často spájané s DRPs patria zároveň medzi najčastejšie užívané [66, 70, 92]. Dobrým ukazateľom rizikovosti LČ by mohol byť pomer medzi počtom LČ asociovaných s DRPs v danej ATC skupine a počtom všetkých užívaných LČ danej skupiny. Blix et al. [133] podobný indikátor nazývajú pomerom rizika LČ (drug risk ratio).

Štúdie, ktoré popisovali vyššiu častosť LI v lekárni i nemocničnom prostredí, mali implementovaný systém ich identifikácie v rámci CDSS, pričom klinická závažnosť DRPs nebola v týchto štúdiách hodnotená, Guignard et al. [76] však konštatujú, že iba tretina identifikovaných zamýšľaných LI bola klinicky relevantná. Taktiež podľa výsledkov recentnej štúdie zavedenie CDSS vedie k identifikácii množstva potenciálnych, ale menej klinicky relevantných DRPs [134], podľa inej štúdie 76 % upozornení generovaných výhradne CDSS nebolo klinicky relevantných [135], podľa Verdoorna et al. by najefektívnejším riešením mohla byť kombinácia prístupov, t.j. štruktúrované zhodnotenie FT využívajúce rozhovor s pacientom a facilitované CDSS [134].

Rozhovor s pacientom je pre identifikáciu DRPs nepochybne prínosný aj v nemocničnom prostredí. V súlade s pozorovaním Stämpfliho et al. [82] a Willochovej et al. [91], podľa ktorých rozhovory odhalili tretinu DRPs, sú i výsledky Viktil et al. [136], ktorí touto metódou identifikovali 40 % DRPs. V domácom prostredí pomohlo zapojenie pacienta odhaliť 27 % [137] a 84 % DRPs [138]. Typy zistených DRPs sú porovnateľné, odlišnosť v ich významnosti by mohla byť spôsobená hodnotiacim nástrojom, hodnotiteľom a tým, či sa významnosť posudzuje z pohľadu pacienta alebo zdravotníckeho pracovníka.

Nemecká štúdia [77] zistila rozdiely v DRPs detekovaných na rôznych nemocničných oddeleniach (gastroenterologické, neurologické, urologické), autori preto odporúčajú prispôbiť poskytované služby vždy na mieru potrebám konkrétneho oddelenia. Podobne Viktil et al. [139] identifikovali významné rozdiely v DRPs medzi jednotlivými skupinami pacientov, štúdia však prebiehala na iných oddeleniach, výsledky sú preto ťažko porovnateľné. Ďalšie porovnateľné štúdie sa identifikovať nepodarilo. Dá sa predpokladať, že rozdiely v zaužívaných postupoch na medzinárodnej a regionálnej úrovni ale aj medzi jednotlivými ZZ prispievajú k tomu, že takýchto porovnaní nie je v literatúre mnoho. Zistenia Bedoucha et al. [75] v oblasti prediktorov akceptácie FI (špecifické skupiny LČ, špecifické kategórie LČ, typ oddelenia a stupeň integrácie farmaceuta na oddelení iba čiastočne potvrdzujú výsledky staršej štúdie Barbera et al. z r. 1997 [140], podľa ktorej sú významnými prediktormi typ oddelenia, stupeň vzdelania farmaceuta a celkový čas, ktorý farmaceut strávil na oddelení.

V prostredí domova dôchodcov boli často identifikovanými DRPs nepotrebné, resp. nadbytočné LČ, vysoká dávka/príliš dlhá liečba a nevhodné LČ. V menšej holandskej multicentrickej štúdií sa nepotrebná terapia týkala 43 % pacientov a bola druhým najčastejším DRP po nejasnej/nepotvrdennej indikácii (87 % pacientov) [141]. Užívanie nevhodných LČ v tomto prostredí nie je prekvapením, Stafford et al. [142] v austrálskych domovoch dôchodcov identifikovali aspoň 1 nevhodné LČ u 43,8 % pacientov, najčastejšie išlo o BZD, amitriptylín, oxybutynín a NSAIDs. Recentný systematický prehľad upozorňuje na vysokú prevalenciu užívania nevhodných LČ, konkrétne hodnoty prevalence uvádzané v štúdiách sú však veľmi rôznorodé, čiastočne vďaka rôznym kritériám nevhodnosti LČ. Najčastejšie uvádzanými nevhodnými LČ sú BZD [143], LČ v štúdiách v prezentovanom prehľade uvádzajú LČ na odlišnej úrovni ATC klasifikácie, čo znemožňuje priame provnanie.

Výsledky celorepublikového projektu SENIOR, ktorý preveroval bezpečnosť a účelnosť FT v 13 domovoch dôchodcov v ČR v r. 2015–2017 ukazujú, že spektrum problémov je porovnateľné s tým, ktoré prezentuje predkladaný prehľad. Podľa zmieňovaných výsledkov patrila medzi najčastejšie diskutované DRPs prídlhá terapia PPI/H2-blokátormi prípadne ich nejasná indikácia, terapia antidepresívami, BZD, antipsychotikami bez monitoringu či vo vysokých dávkach, FT antihypertenzívami u hypotenzných pacientov a absencia vápnika a vit. D v prevencii osteoporózy. Významným problémom v tomto prostredí je i nekompletnosť dokumentácie. V roku 2017 projekt vošiel do tretej fázy a prvé domovy

dôchodcov sa rozhodli pre trvalú prítomnosť KF, ktorý v DD funguje ako konzultant lekára [144], čo zaiste znamená nádej na zlepšenie situácie.

Najväčšou limitáciou predkladaného prehľadu literatúry je, že nejde o prehľad systematický, čím je znížená jeho výpovedná hodnota. Na druhej strane, jeho súčasťou je mnoho multicentrických (22/32) štúdií národného významu, ktoré prezentujú výsledky a limity výskumu v reálnej klinickej praxi. Zahrnuté sú prevažne štúdie realizované v európskych krajinách. Na tomto mieste je tiež potrebné upozorniť na nízky podiel zahrnutých článkov oproti všetkým identifikovaným vyhľadávacou stratégiou. Uvedená skutočnosť môže indikovať, že problematika je stále aktuálna, ale dochádza k posunu záujmu k rizikovým skupinám a všeobecné poňatie tak už v súčasnej dobe zrejme nie je optimálnym prístupom. Väčšina identifikovaných štúdií sa zaoberala konkrétnym DRP, prípadne DRPs u špecifickej rizikovej skupiny pacientov (napr. pacienti s KVO [145], DM, CKD [146], onkologickí pacienti, pacienti užívajúci DOAC [147]). Budúce prehľady by sa preto mohli venovať DRPs u jednotlivých nozologických jednotiek, resp. skupín pacientov alebo LČ. Zaujímavou sa javí problematika DRPs u pacientov s demenciou/kognitívnou nedostatnosťou, ktorí, ako je vidieť i v predloženom prehľade, bývajú zo štúdií všeobecného charakteru z rôznych dôvodov vylučovaní. Jav popisuje aj recentný prehľad [5].

Limitáciou je i to, že boli vyhľadávané iba práce v angličtine. Od pôvodného úmyslu zahrnúť i štúdie publikované vo francúzskom či španielskom jazyku autorka nakoniec upustila, a to pre obavu z vnesenia ďalších inkonzistencií – ktoré by potenciálne vznikli nedokonalým prekladom – do už aj tak početných definícií a klasifikácií. Príkladom je nie celkom verný preklad definície DRP v správe z Druhého granadského konsenzu [51] a rozdielny preklad tej istej definície v dvoch na seba nadväzujúcich správach [50]. Je však pravdepodobné, že v indexovanej i neindexovanej literatúre krajín, ktoré majú dlhšiu tradíciu sledovania DRPs, napr. Španielsko, Holandsko, Nórsko, Francúzsko, Švédsko, existujú významné štúdie na danú tému publikované v národnom jazyku (napr. Ferrández et al. [148] popisujú DRPs u 44 870 pacientov). Preskúmanie týchto zdrojov by preto mohlo priniesť ďalšie cenné poznatky.

Práca sa nevenuje DRPs u pediatrických pacientov, čo však neznamená, že táto oblasť nie je aktuálna. Recentný systematický prehľad uvádza u hospitalizovaných detí v Spojenom kráľovstve prevalenciu preskripčných pochybení 6,5 % a pochybení v podaní LČ 16,3 %. Takmer polovica pochybení zistených pomocou MedRec mala potenciál pacienta poškodiť [149].

Napriek tomu, že DRPs asociované s OTC LČ nie sú predmetom predloženého prehľadu, dve štúdie sa nimi čiastočne zaoberajú a naznačujú, že táto problematika by nemala byť podceňovaná a opomínaná. Lewinski et al. považuje samoliečbu za rizikový faktor vzniku terapeutických pochybení [66], podľa švédskej analýzy sú skupinami LČ často spojenými s DRPs NSAIDs a analgetiká, LČ gastrointestinálneho a respiračného traktu, oftalmologiká a dermatologiká, najčastejšie zneužívanými OTC LČ sú nasálne spreje [45]. V recentnej

fínskej štúdiu sa LČ respiračného systému spájali s tretinou DRPs, pričom najčastejšie išlo práve o užívanie nasálnych vasokonstriktív v nevhodnej indikácii/bez indikácie alebo po príliš dlhú dobu [150]. Neistota ohľadom indikácie u OTC LČ, ktorá podľa Westerlunda et al. [45] môže viesť k voľbe nesprávneho LČ, v tejto štúdiu tvorila takmer 40 % všetkých DRPs [150]. Podľa inej štúdie nevhodnosť samoliečby, nevhodnosť konkrétneho LČ, prídlhá doba liečby (vrátane zneužívania) a nesprávna dávka tvorili 75 % všetkých DRPs spojených s OTC LČ, 90 % DRPs sa však v lekárni podarilo aspoň čiastočne vyriešiť, čo poukazuje na kľúčovú rolu lekárni ako jediného zdravotníka zapojeného do samoliečby [151].

Ďalšie limity prehľadu vyplývajú z limitácií jednotlivých štúdií. Prítomnosť kontrolnej skupiny v štúdiách popisujúcich vplyv intervencie farmaceuta by pomohla odstrániť hlavný confounder – riešenie DRPs lekárom [78, 94]. Limitáciou niektorých štúdií, hlavne v prostredí primárnej starostlivosti, je nepresný popis metodiky výberu pacientov, ktorým sa ponecháva výber pacientov vhodných pre intervenciu čiastočne či úplne na odbornom posúdení konkrétneho farmaceuta [70, 71, 72], resp. lekára v prípade DD [97], čo vedie k selekčnému bias a sťažuje interpretovateľnosť výsledkov štúdie. Možným riešením problému je konzekutívny alebo náhodný výber pacientov, ktorý zvolili iné štúdie [64, 66, 92, 93]. Vo všetkých prostrediach je vysoké riziko, že DRPs sú poddetekované a ich skutočná prevalencia je vyššia, a to najmä z dôvodu časovej náročnosti identifikácie a dokumentácie, významným faktorom však môže byť aj interindividuálna variabilita v schopnosti farmaceutov DRPs identifikovať.

Basger [42] pre lepšiu porovnateľnosť štúdií používajúcich klasifikácie DRPs odporúča, aby budúce štúdie uvádzali kritériá výberu pacientov, ich priemerný vek, priemerný počet ochorení a LČ na pacienta a zdroje, z ktorých boli DRPs identifikované, vrátane ich limitácií. Taktiež radí uvádzať dôvod voľby konkrétnej klasifikácie, prípadne jej modifikácie a stupeň vzdelania/preškolenia zberateľa dát.

5. Diskusia k praktickej časti

Počas deväťdňového auditu na troch oddeleniach Hamzovej liečebne sa metódou revízie zdravotníckej dokumentácie u 48 pacientov (priemerný vek 64,5 roka) podarilo zachytiť celkovo 175 DRP, t.j. priemerne 3,6 DRP na pacienta. U 91,7% pacientov bol zistený aspoň jeden DRP, 4 pacienti nemali žiadny liekový problém. Ostatné štúdie realizované v tomto ZZ identifikovali 2,1–3,2 DRP/pacient [152, 153, 154, 155, 156], priemerne teda približne o jednotku menej. Možná príčina tejto odlišnosti je diskutovaná v limitoch práce.

Problémy sa najčastejšie týkali LČ kardiovaskulárneho (38,3 % DRPs) a nervového (22,3 % DRPs) systému. Na úrovni hlavných kategórií prevažovali problémy s výberom LČ (44,6 %) a problémy s dávkovaním (42,9 %), pričom minulé práca uvádza podobné percentuálne zastúpenie (51,1 % a 42,3 %) [157]. Pozorovali sme však zmenu charakteru DRP v jednotlivých skupinách. Napríklad práca z roku 2017 [155] popisuje podávanie levothyroxínu s raňajkami, čo je DRP, ktorý sme v HL už nezaznamenali, a to ani v rámci observačnej štúdie podávania LČ sestrami, na ktorej sa naša skupina taktiež podieľala. Toto zlepšenie pravdepodobne súvisí s intervenciami, ktoré boli v ZZ v minulosti realizované, s opakovanými seminármi pre lekárov a sestry a so zmenou vnútorných smerníc daného ZZ.

V porovnaní s prácou Malého [158], ktorý v r. 2011 popísal 15 LI (10,6 % všetkých DRP), sme identifikovali výrazne nižší počet – iba jedinú LI. Možnou príčinou je skutočnosť, že väčšina DRPs, ktoré mohli byť zaradené medzi LI, napr. vplyv konkomitantného užívania ACEi, furosemidu a digoxínu na kalémiu, sme klasifikovali ako chýbajúci monitoring (v tomto prípade kalémie).

Porovnanie so zahraničnými štúdiami je obtiažne pre odlišnosti v prostredí, vo výbere pacientov i v metodike. Navyše, vzhľadom k tomu, že predkladaná práca používa výrazne staršiu verziu klasifikácie, je ťažko porovnateľná i so súčasnými štúdiami založenými na novších verziách klasifikácie PCNE. Švédska štúdia v domovoch dôchodcov pomocou PCNE klasifikácie v5.00 identifikovala 3,7 DRPs/pacient [94], menšia portugalská štúdia s použitím verzie 6.2 uvádza medián 15 DRP/pacient, avšak v porovnaní s predkladanou prácou aj väčšie množstvo užívaných LČ (10 LČ/pacient) [159].

Ošetrojúci lekári prijali 18 % predložených intervencií, čo predstavuje akceptáciu riešenia 12 % zo všetkých zistených DRPs. Z hľadiska závažnosti boli prijaté väčšinou intervencie týkajúce sa problémov nevýznamných či málo významných, najčastejšie lekári pristúpili na zmenu v časovaní LČ s cieľom podporiť adhérenciu pacienta. Kráľová, ktorá analyzovala DRPs na LDCH podobnou metodikou, uvádza mieru prijatia 46 % [160], veľká švajčiarska kohortová štúdia na neurologickom oddelení 62 %, vychádza však z elektronických záznamov [161]. Nízka miera akceptácie intervencie môže súvisieť s typom zdravotníckeho zariadenia. Ide o ZZ poskytujúce následnú starostlivosť a veľká väčšina DRPs vznikla už pred prijatím pacienta do liečebne, kde bola pomocou revízie dokumentácie zachytená.

Navyše, pozorovaná nekompletnosť výpisov zdravotníckej dokumentácie, ktoré poskytuje obvykle odporúčajúci lekár, nie len komplikuje samotný záchyt DRPs, ale hlavne ešte viac prehľbuje neochotu lekárov zasahovať do chronickej medikácie pacienta, ktorú predpísal iný lekár, ak neexistuje pádny dôvod (napríklad náhla dekompenzácia stavu pacienta). Dôvodom je, že obvykle takáto dokumentácia nepredstavuje dostatočný podklad pre kvalifikované rozhodnutie. Administratívnu chybu lekári spontánne označili za príčinu DRP v 10 prípadoch, príčiny DRPs však vzhľadom k metodike neboli skúmané.

Ďalším faktorom, ktorý mohol ovplyvniť mieru prijatia intervencie je nedostatok skúseností autorky práce v oblasti riešenia DRPs i optimálnej komunikácie s lekárom. Je možné, že ochota lekára akceptovať intervenciu by bola vyššia, keby ju navrhoval klinický farmaceut s atestáciou. Rolu v tomto smere mohla hrať i osobnosť lekára a jeho prístup k rozhovoru (napríklad vecný vs. didaktický), či nedostatok času. Skutočnosť, že v čase zberu dát nebol klinický farmaceut súčasťou tímu a tým absentovala možnosť vytvorenia dlhodobého pracovného vzťahu, mohla takisto ovplyvniť ochotu lekárov akceptovať navrhnuté odporúčanie. Na druhej strane, ako forma rozhovoru s lekárom bol v našej štúdií zvolený osobný rozhovor, čo by mohlo viesť k vyššej miere akceptácie oproti ostatným formám, najmä preto, že obe strany majú možnosť širšie vysvetliť svoj pohľad na problém. Proaktívna komunikácia vedie k vyššej miere akceptácie intervencie ako nepriama metóda (napríklad poskytnutie informácií písomne) [162], k podobnému záveru dospeli Bedouch et al., ktorí porovnávali ústnu komunikáciu a CPOE, podľa výsledkov ich štúdie by miera akceptácie FI mohla byť ďalej ovplyvnená typom odporúčania a statusom lekára [163]. K prezentovaným výsledkom je potrebné pristupovať s prihliadnutím na limity práce vyplývajúce z použitej metodiky. Prvou limitáciou je skutočnosť, že jediným zdrojom informácií o zdravotnom stave pacienta bola dokumentácia v printovej forme, kým väčšina najaktuálnejších informácií je dostupná výhradne v elektronickom informačnom systéme HL (EIS), čo sa potvrdilo i počas konzultácií s lekárom. Prístupnosť údajov z EIS v budúcich auditoch by mohla viesť k spresneniu výsledkov auditu a umožnila by auditorom zamerať sa na najaktuálnejšie problémy.

Bohužiaľ, nie vždy boli dostupné medikačné záznamy pacienta, ktoré boli v čase zberu dát (po rannom podávaní LČ) často už z dokumentácie vytriedené, zoradené a pripravené u sestier na ďalšie podávanie LČ, čo mohlo, spolu s vyššie popísaným limitom, prispieť k relatívne vyššiemu počtu zistených DRP v porovnaní s inými prácami, ako bolo uvedené v úvode diskusie.

Nízky počet pacientov, ktorých dokumentácia bola revidovaná, limituje možnosť generalizácie výsledkov pre celú liečebňu, vzorku však považujeme za reprezentatívnu v kontexte jednotlivých oddelení. Bohužiaľ, presný počet pacientov hospitalizovaných na skúmaných oddeleniach v čase auditu sa zistiť nepodarilo, v kapitole 3.1 preto uvádzame kapacitu oddelení a – vzhľadom k tomu, že HL sa v roku 2019 podarilo naplniť lôžka celoročne na priemerných 98,68 % [101] – predpokladáme približne 100 % obsadenosť.

Predkladaná práca je zrejme prvou, ktorá v tomto ZZ odhaduje čas strávený konzultáciou. Konzultácie s lekárom trvali celkovo 150 minút, počas ktorých bolo prekonzultovaných 118 (67 %) DRPs, to znamená priemerne menej než 1 min a 20 s na 1 DRP. Konzultovanie všetkých jednotlivých DRPs by určite prinieslo presnejší obraz o miere akceptácie i o tom, návrhy riešenia ktorých typov DRPs boli prijaté či odmietnuté. Na druhej strane, predkladané výsledky odrážajú reálnu situáciu z klinickej praxe, kde môže byť čas na konzultáciu určený časovými možnosťami lekára i farmaceuta. Zber dát pre dva projekty súčasne bol veľmi náročný a výrazne skrátil čas na prípravu pokladov pre rozhovor s lekárom, čo mohlo ovplyvniť mieru akceptácie intervencie. Na druhej strane, vďaka tejto práci možno povedať, že na oddeleniach neboli zistené žiadne pochybenia pri podávaní LČ, ktoré by mohli byť príčinou DRP. Z tohoto hľadiska možno vnímať skĺbenie dvoch štúdií ako prospešné.

Napriek tomu, že naša štúdia sa nezaoberala systematickým skúmaním dôvodov neprijatia intervencie, pri rozhovoroch zaznievali často tri argumenty – krátka doba pobytu pacientov v zariadení, ekonomická náročnosť spojená so zmenou terapie (napr. nasadenie vápnika) a ťažký dohovor s pacientom, prípadne nesúhlas pacienta so zmenou FT. Willochová et al. považujú práve prostredie rehabilitačného oddelenia za vhodné na optimalizáciu terapie, pričom štúdiu realizujú na oddelení s obvyklou dobou hospitalizácie 3 týždne [91]. Priemerná doba pobytu na nami skúmaných oddeleniach je 26–31 dní [104].

Vysoký podiel súhlasov bez zmeny nasvedčuje tomu, že lekári a farmaceuti majú na DRPs podobný pohľad, je však potrebné spolupracovať na odstraňovaní prekážok akceptácie intervencie. Ďalšie štúdie by sa preto mohli podrobne zaoberať príčinami nesúhlasu s navrhovanou intervenciou či súhlasu bez zmeny.

Ďalšou z limitácií tejto práce je triedenie DRPs podľa modifikovanej klasifikácie PCNE V5.01 napriek tomu, že existujú novšie verzie tejto klasifikácie. Uvedenú verziu sme zvolili preto, že bola použitá pri ostatných auditoch v tomto ZZ a bola zakomponovaná vo fakultnej aplikácii, čo umožňuje porovnateľnosť získaných výsledkov. Pomocou tejto verzie sa podarilo zatriediť všetky detekované problémy. Výhodou aplikácie je možnosť konzultácie DRP na diaľku a prehľadný, štrukturovaný zápis každého DRPs.

Najväčšou praktickou nevýhodou, cititeľnou obzvlášť pri rozhovoroch s lekármi, je neexistencia off-line režimu, ktorý by umožňoval uloženie záznamu o DRP (hotového či rozpísaného) a jeho neskoršie zobrazenie nezávisle od prítomnosti a kvality internetového pripojenia. V súčasnej verzii aj krátky výpadok vo chvíli odosielania spôsobí, že sa práve vyplnený formulár bez odoslania celý vymaže a je potrebné vyplňať odznova. Vyhľadávanie pacienta je možné iba podľa oddelenia a čísla chorobopisu, bolo by praktické zabezpečiť i vyhľadávanie podľa dátumu auditu alebo kratšieho špecifického identifikátora, napríklad poradového čísla auditu. Toto by umožnilo rýchlejšiu a spoľahlivejšiu orientáciu v databáze pacientov, zefektívnilo rozhovor s lekárom a posunulo intervenciu na profesionálnejšiu úroveň. Pre používateľa aplikácie by taktiež mala byť vopred k dispozícii

dokumentácia, ktorá detailne popisuje funkcie programu a podobu tabuľkového výstupu, aby sa predišlo diskrepanciám medzi vstupom a výstupom. Vzhľadom k neaktualizovanej verzii ATC klasifikácie bolo tiež nutné pri analýze dát ručne dopĺňať niektoré novšie LČ (napr. rivaroxaban), čo zvyšuje pravdepodobnosť chyby pri spracovávaní výsledkov.

Metodika našej práce nezahŕňala rozhovor s pacientom ani so zdravotnou sestrou. Štúdia z roku 2006 preukázala, že rozhovor s pacientom významne prispieva k identifikácii DRPs. U skupiny pacientov, kde bol rozhovor realizovaný sa podarilo identifikovať 4,4 DRPs/pacient (oproti 2,4 DRPs/pacient v kontrolnej skupine), pričom 40 % DRPs v tejto skupine bolo zachytených práve vďaka rozhovoru. Najčastejšie sa zistila potreba nového liečiva, chyba v dokumentácii a problém v adherencii [136]. Fínska štúdia na vzorke seniorov žijúcich doma popísala, že 66,5 % najvážnejších (18,8 % všetkých DRP) sa zistilo rozhovorom s pacientom, hlavne nedostatočná kontrola terapie a neoptimálne LČ [138].

Rozhovor s pacientom by okrem spomínaných DRPs mohol pomôcť identifikovať i ďalšie – napríklad nesprávne užívanie inhalačných prípravkov, alebo nežiaduce účinky liečiv. Rovnako by mohol byť prospešný rozhovor so zdravotnou sestrou, ktorá je v intenzívnom kontakte s pacientom a môže významne prispieť k identifikácii DRPs [164, 165].

Na druhej strane prekážkou rozhovoru s pacientom by mohla byť už spomínaná sťažaná komunikácia s mnohými pacientmi, na ktorú počas rozhovorov poukazovali lekári a bola čiastočne pozorovateľná i v rámci podávania LČ sestrami. Bolo by však možné, aby lekár vybral aspoň pacientov so dostatočnými kognitívnymi funkciami.

Naša štúdia skúmala mieru akceptácie intervencie, nie však mieru jej implementácie. Miera implementácie by bola významnejším indikátorom úspešného riešenia či prevencie DRPs, pretože viac hovorí o tom, či sa dôsledky intervencie dostali k pacientovi [166].

Podstatným faktorom ovplyvňujúcim výsledky tejto štúdie je už diskutovaný nedostatok skúseností autorky a skutočnosť, že zberu dát nepredchádzalo školenie týkajúce sa kódovania problémov s využitím modelových kazuistík ani tréning práce s používanou aplikáciou. Obzvlášť v prípade, ak nie je možné poskytnúť dokumentáciu k používanej aplikácii, malo by každému zberu dát predchádzať dôkladné školenie v oblasti identifikácie, triedenia a hodnotenia DRPs. Užitočné by bolo pri samotnej klasifikácii a hodnotení mať popisy kategórií s príkladmi. Dá sa očakávať, že týmito materiálmi disponuje sekretariát PCNE a bolo by vhodné s ním spolupracovať.

Záver

Predkladaná práca je ďalšou zo série prác potvrdzujúcich dlhodobo vysokú mieru výskytu liekových problémov v sledovanom rehabilitačnom zariadení. Metódou revízie zdravotníckej dokumentácie u 48 pacientov sa podarilo odhaliť 175 DRPs (t.j. 3,6 DRPs/pac), pričom minimálne jeden DRP bol zistený u 91,7% pacientov. Najviac bolo problémov s výberom LČ a s dávkovaním, ale relatívne častý bol i chýbajúci monitoring TK, glykémie či kalémie. Najčastejšie boli liekové problémy spojené s LČ kardiovaskulárneho a nervového systému. S lekármi boli prekonzultované dve tretiny nájdených DRPs, miera akceptácie farmaceutickej intervencie bola veľmi nízka – činila iba 18%. Skutočnosť, že až v 62% prekonzultovaných prípadov lekári označili odporúčanie za správne, poukazuje na zhodu vo vnímaní DRP ako problému. Toto by mohla byť veľká šanca na úspech v oblasti interprofesionálnej spolupráce, je však potrebné ďalej komunikovať s lekármi a s porozumením skúmať bariéry akceptácie a následnej implementácie farmaceutickej intervencie. Neúplnosť zdravotníckej dokumentácie a ťažká komunikácia s niektorými pacientmi sa zatiaľ javí ako najväčšia prekážka, ktorú by mohlo pomôcť odstrániť zapojenie farmaceuta do tamojšieho tímu zdravotníkov.

V budúcnosti by tiež mohlo byť zaujímavé skúmať, či lekári a farmaceuti vnímajú závažnosť DRPs podobne a ako závažnosť DRPs ovplyvňuje mieru akceptácie intervencie. Pre ďalší výskum v oblasti intervencií je žiaduce, aby používaná aplikácia fungovala i v offline režime a bolo by vhodné zahrnúť nie len printovú, ale aj elektronickú dokumentáciu pacienta.

Bibliografia

1. ELLIOTT, R. A. et al. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Quality & Safety* [online]. 2020 [cit. 2020-10-20]. ISSN 2044-5423. Dostupné z DOI: 10.1136/bmjqs-2019-010206. Publisher: BMJ Publishing Group Ltd.
2. MEYER-MASSETTI, C.; MEIER, C. R.; GUGLIELMO, B. J. The scope of drug-related problems in the home care setting. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018, roč. 40, č. 2, s. 325–334. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-017-0581-9.
3. KRÄHENBÜHL-MELCHER, A. et al. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Safety*. 2007, roč. 30, č. 5, s. 379–407. ISSN 0114-5916. Dostupné z DOI: 10.2165/00002018-200730050-00003.
4. KAUFMANN, C. P. et al. Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open* [online]. 2015, roč. 5, č. 3, s. e006376 [cit. 2021-03-19]. ISSN 2044-6055. Dostupné z DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006376. Publisher: British Medical Journal Publishing Group Section: Pharmacology and therapeutics.
5. JOKANOVIC, N. et al. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*. 2017, roč. 13, č. 4, s. 661–685. ISSN 1934-8150. Dostupné z DOI: 10.1016/j.sapharm.2016.08.005.
6. CHRISTENSEN, M.; LUNDH, A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2016, č. 2 [cit. 2021-03-31]. ISSN 1465-1858. Dostupné z DOI: 10.1002/14651858.CD008986.pub3. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
7. HUISKES, V. J. B. et al. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC family practice*. 2017, roč. 18, č. 1, s. 5. ISSN 1471-2296. Dostupné z DOI: 10.1186/s12875-016-0577-x.
8. WHO / Patient safety [WHO] [online] [cit. 2020-10-31]. Dostupné z: <http://www.who.int/patientsafety/en/> Publisher: World Health Organization.
9. NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION. *Taxonomy of Medication Errors* [NCC MERP] [online]. 2014 [cit. 2020-10-31]. Dostupné z: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>.

10. COSTA, F. da; VAN MIL, J.; ALVAREZ-RISCO, A. *The Pharmacist Guide to Implementing Pharmaceutical Care*. Springer International Publishing, 2019. ISBN 9783319925776.
11. HEPLER, C.; STRAND, L. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *American journal of hospital pharmacy*. 1990, roč. 47, s. 533–43. Dostupné z DOI: 10.1093/ajhp/47.3.533.
12. ALLEMANN, S. S. et al. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014, roč. 36, č. 3, s. 544–555. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-014-9933-x.
13. MIL, J. W. F. van; FERNANDEZ-LLIMOS, F. What is 'pharmaceutical care' in 2013? *Pharmacy Practice* [online]. 2013, roč. 11, č. 1, s. 1–2 [cit. 2020-10-11]. ISSN 1885-642X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780505/>.
14. BLUML, B. M. Definition of Medication Therapy Management: Development of Professionwide Consensus. *Journal of the American Pharmacists Association* [online]. 2005, roč. 45, č. 5, s. 566–572 [cit. 2020-11-02]. ISSN 1544-3191. Dostupné z DOI: 10.1331/1544345055001274. Publisher: Elsevier.
15. MCGIVNEY, M. S. et al. Medication therapy management: its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*. 2007, roč. 47, č. 5, s. 620–628. ISSN 1544-3450. Dostupné z DOI: 10.1331/JAPhA.2007.06129.
16. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS. *Resolution CM/Res(2020)3 on implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services (Adopted by the Committee of Ministers on 11 March 2020 at the 1370th meeting of the Ministers' Deputies)* [online]. 2020 [cit. 2020-10-18]. Dostupné z: https://search.coe.int/cm/pages/result_details.aspx?ObjectId=09000016809cdf26.
17. MIL, J. F. van. Drug-related problems: a cornerstone for pharmaceutical care. *J.Malta Coll.Pharm.Pract.* 2005, roč. 10, s. 5–8.
18. MORIMOTO, T. et al. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care*. 2004, roč. 13, č. 4, s. 306–314. ISSN 1475-3898 1475-3898. Dostupné z DOI: 10.1136/qhc.13.4.306.
19. HERSBERGER, K.; GRIESE, N. *Defining DRP and medication errors and their relationship*. 2009. PCNE DRP Symposium.
20. STRAND, L. M. et al. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990, roč. 24, č. 11, s. 1093–1097. ISSN 1042-9611. Dostupné z DOI: 10.1177/106002809002401114.

21. PCNE. *Working groups items - Pharmaceutical Care Network Europe* [online] [cit. 2020-10-25]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>.
22. MASARYKOVÁ, L. et al. Identifikácia a riešenie farmakoterapeutických problémov z pohľadu verejného lekárnika. *Česká a slovenská farmacie* [online]. Roč. 63, č. 1, s. 32–39 [cit. 2020-11-15]. ISSN 1210-7816. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2014-1-10/identifikacia-a-riesenie-farmako%20terapeuticky-ch-problemov-z-pohlada-verejneho-lekarnika-47793>.
23. OTERO, M. J.; DOMÍNGUEZ-GIL, A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente [online]. 2000, roč. 24, č. 4, s. 258–266 [cit. 2020-11-24]. Dostupné z: <http://www.ismp-espana.org/publicaciones/categoria/1?page=2>.
24. EXPERT GROUP ON SAFE MEDICATION PRACTICES. *Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices* [online]. Council of Europe, 2007 [cit. 2020-11-24]. Dostupné z: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Report_2006.pdf.
25. MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH; WORLD HEALTH ORGANISATION. *Drug and Therapeutics Committee Training Course. Session 4. Assessing and Managing Medicine Safety: Participants' Guide* [online]. Management Sciences for Health, 2007 [cit. 2020-11-24]. Dostupné z: https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1.
26. *Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use* [online]. 2001 [cit. 2020-11-24]. Č. 32001L0083. Dostupné z: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj/eng>. Code Number: 311.
27. *Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use Text with EEA relevance* [online]. 2010 [cit. 2020-11-24]. Č. 32010L0084. Dostupné z: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/84/oj/eng>. Code Number: 348.
28. *Zákon 378/2007 Sb. – Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (Zákon o léčivech)* [online] [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378>.

29. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors* [online]. 2015 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-recording-coding-reporting-assessment-medication-errors_en.pdf.
30. RXR@USP.ORG. *About Medication Errors* [NCC MERP] [online]. 2014 [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
31. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE FOUNDATION. *PCNE-DRP Classification v6.2* [online]. 2010 [cit. 2020-11-24]. Dostupné z: https://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf.
32. THE PCNE WORKING GROUP MEDICATION REVIEW. *Position Paper on the PCNE definition of Medication Review 2016* [online]. 2016 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: https://www.pcne.org/upload/files/149_Position_Paper_on_PCNE_Medication_Review_final.pdf.
33. CLYNE, W.; BLENKINSOPP, A.; SEAL, R. *A guide to medication review 2008*. 2008. Dostupné tiež z: <http://www.cff.org.br/userfiles/52%20-%20CLYNE%20W%20A%20guide%20to%20medication%20review%202008.pdf>.
34. INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. *Medication Reconciliation to Prevent Adverse Drug Events* [online] [cit. 2020-06-19]. Dostupné z: <http://www.ihl.org:80/Topics/ADEsMedicationReconciliation/Pages/default.aspx>
Library Catalog: www.ihl.org.
35. WORLD HEALTH ORGANISATION. *Standard Operating Protocol Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication Reconciliation* [online]. World Health Organization, 2014 [cit. 2020-11-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-sop.pdf>.
36. JOINT COMMISSION ON ACCREDITATION OF HEALTHCARE ORGANIZATIONS. Using Medication Reconciliation to Prevent Errors. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* [online]. 2006, roč. 32, č. 4, s. 230–232 [cit. 2020-11-15]. ISSN 1553-7250, 1938-131X. Dostupné z DOI: 10.1016/S1553-7250(06)32030-2.
37. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Quality statement 4: Medicines reconciliation in acute settings / Medicines optimisation / Quality standards / NICE* [online] [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs120/chapter/quality-statement-4-medicines-reconciliation-in-acute-settings> Publisher: NICE.

38. WILLIAMS, M. et al. DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2012, roč. 34, č. 1, s. 43–52. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-011-9583-1.
39. PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. *Standard and guidelines for pharmacists performing clinical interventions* [online]. Pharmaceutical Society of Australia, 2011 [cit. 2020-10-18]. Dostupné z: <http://6cpa.com.au/files/psa-standards-and-guidelines-for-pharmacists-performing-clinical-interventions/>.
40. MAES, K. A. *Pharmacists' documentation of interventions in seamless care : PharmDISC* [online]. Basel, 2016 [cit. 2021-04-21]. Dostupné z DOI: 10.5451/unibas-006709718. Thesis. University_of_Basel.
41. MIL, J. W. F. van et al. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother*. 2004, roč. 38, č. 5, s. 859–867. ISSN 1060-0280 1060-0280.
42. BASGER, B. J.; MOLES, R. J.; CHEN, T. F. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2014, roč. 70, č. 7, s. 799–815. ISSN 1432-1041. Dostupné z DOI: 10.1007/s00228-014-1686-x.
43. OČOVSKÁ, Z. *Analýza liekových problémov potenciálne vedúcich k hospitalizácii u geriatrických pacientov* [online]. Hradec Králové, 2018 [cit. 2020-11-03]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/186599/>. Diplomová práca. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedúci práce Vlček, Jiří.
44. SCHAEFER, M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: The case of PI-Doc. *Pharmacy world & science : PWS*. 2002, roč. 24, s. 120–7. Dostupné z DOI: 10.1023/A:1019543029936.
45. WESTERLUND, T. et al. A retrospective analysis of drug-related problems documented in a national database. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2013, roč. 35, č. 2, s. 202–209 [cit. 2020-07-02]. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-012-9724-1.
46. RUTHS, S.; VIKTIL, K.; BLIX, H. Classification of drug-related problems. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2007, roč. 127, s. 3073–6.
47. PETERSON, G. et al. *Documenting Clinical Interventions in Community Pharmacy: PROMISE III. Full final report* [online] [cit. 2021-05-02]. Dostupné z: <https://6cpa.com.au/wp-content/uploads/Documenting-Clinical-Interventions-in-Community-Pharmacy-PROMISE-III-Final-Report-.pdf>.

48. PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. *Guidelines for pharmacists performing clinical interventions* [online]. Pharmaceutical Society of Australia, 2018 [cit. 2020-10-18]. Dostupné z: <https://www.ppaonline.com.au/wp-content/uploads/2019/01/PSA-Clinical-Interventions-Guidelines.pdf>. ISBN 978-0-908185-14-6.
49. HOHMANN, C. et al. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012, roč. 37, č. 3, s. 276–281. ISSN 1365-2710. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2710.2011.01281.x.
50. CONSENSO, C. de. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). In: 2007.
51. SANTOS, H. et al. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas relacionados com Medicamentos. *Acta Méd Port*. 2004, roč. 17, s. 59–66.
52. FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos*. 2006, roč. 315, s. 28–29. Dostupné tiež z: https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/806/foro_prm-rnm.pdf.
53. LANGEBRAKE, C. et al. Nationwide evaluation of day-to-day clinical pharmacists' interventions in German hospitals. *Pharmacotherapy*. 2015, roč. 35, č. 4, s. 370–379. ISSN 1875-9114. Dostupné z DOI: 10.1002/phar.1578.
54. SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE. *Accueil ACT-IP* [online] [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: <http://www.actip.sfpc.eu/actip/index/ficheip?lang=en>.
55. HAMADA, N. et al. Clinical Pharmacy Activities Documented (ClinPhADoc): Development, Reliability and Acceptability of a Documentation Tool for Community Pharmacists. *Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice* [online]. 2019, roč. 7, č. 4 [cit. 2021-04-20]. ISSN 2226-4787. Dostupné z DOI: 10.3390/pharmacy7040162.
56. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. *PCNE DRP-Classification V5.01 (revised 01-05-06 vm)* [online]. 2006 [cit. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>.
57. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. *PCNE DRP-Classification V6.2 (revised 14-01-2010vm)* [online]. 2010 [cit. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>.

58. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. *PCNE DRP-Classification V9.00* [online]. 2019 [cit. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>.
59. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. *PCNE DRP-Classification V9.1* [online]. 2020 [cit. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>.
60. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. *PCNE classification amendments* [online]. 2020 [cit. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>.
61. TAN, E. C. K. et al. Pharmacist consultations in general practice clinics: The Pharmacists in Practice Study (PIPS). *Research in Social and Administrative Pharmacy* [online]. 2014, roč. 10, č. 4, s. 623–632 [cit. 2021-04-27]. ISSN 1551-7411. Dostupné z DOI: 10.1016/j.sapharm.2013.08.005.
62. HAZEN, A. C. M. et al. Non-dispensing pharmacists' actions and solutions of drug therapy problems among elderly polypharmacy patients in primary care. *Family Practice*. 2019, roč. 36, č. 5, s. 544–551. ISSN 1460-2229. Dostupné z DOI: 10.1093/fampra/cmy114.
63. HAZEN, A. C. M. et al. Design of the POINT study: Pharmacotherapy Optimisation through Integration of a Non-dispensing pharmacist in a primary care Team (POINT). *BMC family practice*. 2015, roč. 16, s. 76. ISSN 1471-2296. Dostupné z DOI: 10.1186/s12875-015-0296-8.
64. EICHENBERGER, P. M. et al. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharmacy world & science: PWS*. 2010, roč. 32, č. 3, s. 362–372. ISSN 1573-739X. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-010-9377-x.
65. MAES, K. A. et al. Demonstrating the clinical pharmacist's activity: validation of an intervention oriented classification system. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2015, roč. 37, č. 6, s. 1162–1171 [cit. 2020-10-18]. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-015-0179-z.
66. LEWINSKI, D. et al. Prevalence and safety-relevance of drug-related problems in German community pharmacies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2010, roč. 19, č. 2, s. 141–149. ISSN 1099-1557. Dostupné z DOI: 10.1002/pds.1861.
67. WILLIAMS, M. et al. Drug-related problems detected in Australian Community Pharmacies: The PROMISE Trial. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2011, roč. 45, č. 9, s. 1067–1076. ISSN 1542-6270. Dostupné z DOI: 10.1345/aph.1Q138.

68. NICOLAS, A. et al. Drug-related problems in prescribed medicines in Germany at the time of dispensing. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013, roč. 35, č. 3, s. 476–482. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-013-9769-9.
69. WESTERLUND, L. T.; BJÖRK, H. T. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Sweden. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2006, roč. 40, č. 6, s. 1162–1169. ISSN 1060-0280. Dostupné z DOI: 10.1345/aph.1G680.
70. KEMPEN, T. G. H. et al. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: drug-related problems and interventions. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014, roč. 36, č. 3, s. 630–635. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-014-9947-4.
71. CHAU, S. H. et al. Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2016, roč. 38, č. 1, s. 46–53. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-015-0199-8.
72. SELL, R.; SCHAEFER, M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2020, roč. 42, č. 2, s. 588–597. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-020-00976-8.
73. WUYTS, J. et al. Studying the impact of a medication use evaluation by the community pharmacist (Simenon): Drug-related problems and associated variables. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2020, roč. 16, č. 8, s. 1100–1110. ISSN 15517411. Dostupné z DOI: 10.1016/j.sapharm.2019.11.008. Publisher: Elsevier Inc.
74. KJELDSEN, L. J. et al. Characterization of drug-related problems identified by clinical pharmacy staff at Danish hospitals. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2014, roč. 36, č. 4, s. 734–741 [cit. 2020-11-20]. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-014-9939-4.
75. BEDOUCHE, P. et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: Analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2015, roč. 40, č. 1, s. 32–40. Dostupné z DOI: 10.1111/jcpt.12214.
76. GUIGNARD, B. et al. Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. *European Journal of Internal Medicine*. 2015, roč. 26, č. 6, s. 399–406. ISSN 1879-0828. Dostupné z DOI: 10.1016/j.ejim.2015.05.012.

77. LENSSEN, R. et al. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2016, roč. 38, č. 1, s. 119–126 [cit. 2020-11-20]. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-015-0213-1.
78. RUIZ-MILLO, O. et al. Clinical impact of an interdisciplinary patient safety program for managing drug-related problems in a long-term care hospital. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2017, roč. 39, č. 6, s. 1201–1210 [cit. 2020-10-27]. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-017-0548-x.
79. CLIMENTE MARTÍ, M.; JIMÉNEZ TORRES, N. *Manual for pharmaceutical care*. Valencia: AFAHPE. Dr. Peset University Hospital, 2005.
80. PETERSON, C.; GUSTAFSSON, M. Characterisation of Drug-Related Problems and Associated Factors at a Clinical Pharmacist Service-Naïve Hospital in Northern Sweden. *Drugs - Real World Outcomes*. 2017, roč. 4, č. 2, s. 97–107. Dostupné z DOI: 10.1007/s40801-017-0108-7.
81. CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *Pharmaceutical Care Practice*. McGraw-Hill, Health Professions Division, 1998. ISBN 978-0-07-012046-4. Google-Books-ID: 4hBtAAAAMAAJ.
82. STÄMPFLI, D. et al. Contribution of Patient Interviews as Part of a Comprehensive Approach to the Identification of Drug-Related Problems on Geriatric Wards. *Drugs & Aging* [online]. 2018, roč. 35, č. 7, s. 665–675 [cit. 2021-07-01]. ISSN 1179-1969. Dostupné z DOI: 10.1007/s40266-018-0557-z.
83. REINAU, D. et al. Evaluation of drug-related problems and subsequent clinical pharmacists' interventions at a Swiss university hospital. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [online]. 2019, roč. 44, č. 6, s. 924–931 [cit. 2021-04-20]. ISSN 1365-2710. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13017>. _eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jcpt.13017>.
84. VO, T.-H. *Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions : development and validation of the CLEO multidimensional tool* [online]. 2015 [cit. 2020-07-01]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/303215138_Evaluation_of_the_potential_impact_of_pharmacist_interventions_development_and_validation_of_the_CLEO_multidimensional_tool/link/5f2a8caf92851cd302dc64c4/download. Dizertačná práca.
85. GEESON, C.; WEI, L.; FRANKLIN, B. Analysis of pharmacist-identified medication-related problems at two United Kingdom hospitals: a prospective observational study. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2020, roč. 28, č. 6, s. 643–651. Dostupné z DOI: 10.1111/ijpp.12602.

86. BASGER, B. J.; MOLES, R. J.; CHEN, T. F. Development of an aggregated system for classifying causes of drug-related problems. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2015, roč. 49, č. 4, s. 405–418. ISSN 1542-6270. Dostupné z DOI: 10.1177/1060028014568008.
87. GEESON, C.; WEI, L.; FRANKLIN, B. D. Medicines Optimisation Assessment Tool (MOAT): a prognostic model to target hospital pharmacists' input to improve patient outcomes. Protocol for an observational study. *BMJ Open* [online]. 2017, roč. 7, č. 6, s. e017509 [cit. 2021-06-16]. ISSN 2044-6055, 2044-6055. ISSN 2044-6055, 2044-6055. Dostupné z DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017509. Publisher: British Medical Journal Publishing Group Section: Health services research.
88. GEESON, C.; WEI, L.; FRANKLIN, B. D. Development and performance evaluation of the Medicines Optimisation Assessment Tool (MOAT): a prognostic model to target hospital pharmacists' input to prevent medication-related problems. *BMJ Quality & Safety* [online]. 2019, roč. 28, č. 8, s. 645–656 [cit. 2021-06-18]. ISSN 2044-5415, 2044-5423. ISSN 2044-5415, 2044-5423. Dostupné z DOI: 10.1136/bmjqs-2018-008335. Publisher: BMJ Publishing Group Ltd Section: Original research.
89. SALDANHA, V. et al. Incidence, types and acceptability of pharmaceutical interventions about drug related problems in a general hospital: an open prospective cohort. *BMJ open*. 2020, roč. 10, č. 4, s. e035848. ISSN 2044-6055. Dostupné z DOI: 10.1136/bmjopen-2019-035848.
90. HELLSTRÖM, L.; ERIKSSON, T.; BONDESSON, Å. Prospective observational study of medication reviews in internal medicine wards: evaluation of drug-related problems. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2020 [cit. 2021-06-30]. ISSN 2047-9956, 2047-9964. ISSN 2047-9956, 2047-9964. Dostupné z DOI: 10.1136/ejhpharm-2020-002492. Publisher: British Medical Journal Publishing Group Section: Original research.
91. WILLOCH, K. et al. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2012, roč. 34, č. 2, s. 382–388. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-012-9623-5.
92. HALVORSEN, K. H. et al. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* [online]. 2010, roč. 28, č. 2, s. 82–88 [cit. 2021-04-30]. ISSN 0281-3432. Dostupné z DOI: 10.3109/02813431003765455. Publisher: Taylor & Francis _eprint: <https://doi.org/10.3109/02813431003765455>.
93. NISHTALA, P. S. et al. A retrospective study of drug-related problems in Australian aged care homes: medication reviews involving pharmacists and general practitioners. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* [online]. 2010, roč. 17, č. 1, s. 97–103

- [cit. 2021-06-27]. ISSN 1365-2753. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2753.2010.01374.x. [_eprint: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2753.2010.01374.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2753.2010.01374.x).
94. BRULHART, M. I.; WERMEILLE, J. P. Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2011, roč. 33, č. 3, s. 549–557. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-011-9506-1.
 95. MODIG, S.; HOLMDAHL, L.; BONDESSON, Å. Medication reviews in primary care in Sweden: importance of clinical pharmacists' recommendations on drug-related problems. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2016, roč. 38, č. 1, s. 41–45. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-015-0189-x.
 96. FOG, A. F. et al. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2017, roč. 35, č. 4, s. 329–335. ISSN 1502-7724. Dostupné z DOI: 10.1080/02813432.2017.1397246.
 97. DEVIK, S. A. et al. Variations in drug-related problems detected by multidisciplinary teams in Norwegian nursing homes and home nursing care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2018, roč. 36, č. 3, s. 291–299. ISSN 1502-7724. Dostupné z DOI: 10.1080/02813432.2018.1499581.
 98. LENANDER, C. et al. Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care. *BMC health services research*. 2018, roč. 18, č. 1, s. 616. ISSN 1472-6963. Dostupné z DOI: 10.1186/s12913-018-3425-y.
 99. BITTER, K. et al. Pharmacist-led medication reviews for geriatric residents in German long-term care facilities. *BMC geriatrics*. 2019, roč. 19, č. 1, s. 39. ISSN 1471-2318. Dostupné z DOI: 10.1186/s12877-019-1052-z.
 100. ŠOLA, K. F. et al. Drug therapy problems identified among older adults placed in a nursing home: the Croatian experience. *The Journal of International Medical Research* [online]. 2020, roč. 48, č. 6, s. 0300060520928791 [cit. 2021-06-23]. ISSN 0300-0605. Dostupné z DOI: 10.1177/0300060520928791.
 101. HAMZOVA LÉČEBNA. *Výroční zpráva 2019* [online] [cit. 2020-07-12]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/povinne-zverejnovane-informace/>.
 102. *Léčebna a její služby* / *Léčebna a její služby | Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé* [online] [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/lecebna-a-jeji-sluzby/>.

103. *Zdravotně sociální péče* / *Zdravotně sociální péče | Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé* [online] [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/zdravotne-socialni-pece/>.
104. HAMZOVA LÉČEBNA. *Výroční zpráva 2018* [online] [cit. 2020-07-12]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/povinne-zverejnovane-informace/>.
105. *REHABILITACE I (pavilóny K, V) | Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé* [online] [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/rehabilitace-i-pavilony-k-v/>.
106. *REHABILITACE II (pavilóny B, I) | Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé* [online] [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/rehabilitace-ii-pavilony-b-i/>.
107. HAMZOVA LÉČEBNA. *Výroční zpráva 2017* [online] [cit. 2020-10-12]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/povinne-zverejnovane-informace/>.
108. *REHABILITACE IV (pavilóny G, D) | Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé* [online] [cit. 2020-10-11]. Dostupné z: <http://www.hamzova-lecebna.cz/cz/p/rehabilitace-iv-pavilony-g-d/>.
109. VLČEK, J. et al. Minimalizace rizik a teorie tří piliřů u léčiv zvyšujících riziko pádu. *Clinical Pharmacology and Pharmacy*. 2020, roč. 33, č. 4, s. 30–34. ISSN 12127973. Dostupné z DOI: 10.36290/far.2019.029.
110. FLICKER, L.; EVANS, J. G. Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2004, č. 1 [cit. 2020-11-10]. ISSN 1465-1858. Dostupné z DOI: 10.1002/14651858.CD001011. Publisher: John Wiley & Sons, Ltd.
111. PÍŤHA, J. et al. Léčba statiny u osob vyššího věku. *Vnitřní lékařství* [online]. Roč. 64, č. 11, s. 1021–1027 [cit. 2020-11-10]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2018-11/lecba-statiny-u-osob-vyssiho-veku-106796>.
112. ARMITAGE, J. et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *The Lancet* [online]. 2019, roč. 393, č. 10170, s. 407–415 [cit. 2020-11-10]. ISSN 0140-6736, 1474-547X. ISSN 0140-6736, 1474-547X. Dostupné z DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1. Publisher: Elsevier.
113. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. *Pocket Guide for asthma management and prevention for adults and children older than 5 years* [online]. 2020 [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: <https://ginasthma.org/reports/>.

114. PROKES, M.; SUCHOPAR, J. Otazniky kolem beta-blokatoru: diabetes mellitus, hypoglykemie a dyslipidemie. *Medicine for practice*. 2014, roč. 11, č. 6, s. 257–264. ISSN 12148687. Dostupné tiež z: <https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201406-0004.php>.
115. *ATORIS, 10MG TBL FLM 30, Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2020-11-10]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0049004&tab=texts>.
116. *URSOSAN, 250MG CPS DUR 100 I, Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2020-11-10]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0013808&tab=texts>.
117. *WARFARIN ORION, 5MG TBL NOB 100, Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0094114&tab=texts>.
118. TÁBORSKÝ, M.; BÝMA, S. *Fibrilace síní*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2017. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře.
119. *MILURIT, 100MG TBL NOB 50, Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0002592&tab=texts>.
120. *Warfarin-Allopurinol. Lexicomp® Drug Interactions - UpToDate* [online] [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document.
121. HUTYROVA, B. Inhalacni kortikosteroidy v lecbе bronchialniho astmatu - mame se jich bat, nebo byt radi za jejich efekt? *Clinical Pharmacology and Pharmacy*. 2015, roč. 29, č. 3, s. 105–107. ISSN 12127973. Dostupné tiež z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/artkey/far-201503-0005.php>.
122. *BUDIAIR, 200MCG/DÁV INH SOL PSS 200DÁV, Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0185108&tab=texts>.
123. SAAG, K. G.; FURST, D. E.; BARNES, P. J. Major side effects of inhaled glucocorticoids [online]. 2019 [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/major-side-effects-of-inhaled-glucocorticoids?search=Major%20side%20effects%20of%20inhaled%20glucocorticoids&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6.

124. ČERVENÝ R., e. a. *Geriatricie*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-69-5.
125. FISHER, N. D. Overview of the renin-angiotensin system [online]. 2020 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/overview-of-the-renin-angiotensin-system?search=aldosterone&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
126. BRATER, C.; ELLISON, D. H. Loop diuretics: Dosing and major side effects. 2019. Dostupné tiež z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/loop-diuretics-dosing-and-major-side-effects?search=loop%20diuretics&topicRef=2338&source=see_link#H5.
127. EBELL, M. H. *Outpatient anticoagulation flowsheet* [online]. American Academy of Family Physicians, 2005 [cit. 2020-11-12].
128. GUMULEC, J. Krvácivé komplikace a předávkování antikoagulační léčby. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2012, roč. 26, č. 2, s. 84–89 [cit. 2020-11-12]. ISSN 12127973, 18035353. ISSN 12127973, 18035353. Dostupné z: <http://solen.cz/doi/10.nnnn/far.2012.016.html>. Publisher: Klinická farmakologie a farmacie.
129. EBELL, M. H. *Warfarin dose reminder chart* [online]. American Academy of Family Physicians, 2005 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: <https://www.aafp.org/fpm/2005/0500/fpm20050500p77-rt2.pdf>.
130. PAULINO, E. I. et al. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharmacy world & science: PWS*. 2004, roč. 26, č. 6, s. 353–360. ISSN 0928-1231.
131. OSCANOVA, T. J.; LIZARASO, F.; CARVAJAL, A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2017, roč. 73, č. 6, s. 759–770. ISSN 1432-1041. Dostupné z DOI: 10.1007/s00228-017-2225-3.
132. PIRMOHAMED, M. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ (Clinical research ed.)* 2004, roč. 329, č. 7456, s. 15–19. ISSN 1756-1833. Dostupné z DOI: 10.1136/bmj.329.7456.15.
133. BLIX, H. S. et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2004, roč. 60, č. 9, s. 651–658. ISSN 0031-6970. Dostupné z DOI: 10.1007/s00228-004-0830-4.

134. VERDOORN, S. et al. Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2018, roč. 43, č. 2, s. 224–231. ISSN 1365-2710. Dostupné z DOI: 10.1111/jcpt.12637.
135. ZAAL, R. et al. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013, roč. 35, č. 5, s. 753–762. ISSN 22107703. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-013-9798-4.
136. VIKTIL, K. K. et al. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006, roč. 15, č. 9, s. 667–674. ISSN 1053-8569. Dostupné z DOI: 10.1002/pds.1238.
137. KWINT, H. et al. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012, roč. 37, č. 6, s. 674–680. ISSN 02694727. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2710.2012.01370.x.
138. KARI, H. et al. Patient involvement is essential in identifying drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2018, roč. 84, č. 9, s. 2048–2058 [cit. 2020-11-16]. ISSN 0306-5251. Dostupné z DOI: 10.1111/bcp.13640.
139. VIKTIL, K. K. et al. Comparison of drug-related problems in different patient groups. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2004, roč. 38, č. 6, s. 942–948. ISSN 1060-0280. Dostupné z DOI: 10.1345/aph.1D531.
140. BARBER, N. D.; BATTY, R.; RIDOUT, D. A. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *American Journal of Health-System Pharmacy* [online]. 1997, roč. 54, č. 4, s. 397–405 [cit. 2021-08-18]. ISSN 1079-2082. Dostupné z DOI: 10.1093/ajhp/54.4.397.
141. FINKERS, F. et al. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [online]. 2007, roč. 32, č. 5, s. 469–476 [cit. 2021-08-12]. ISSN 1365-2710. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2710.2007.00849.x. _eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2710.2007.00849.x>.
142. STAFFORD, A. C.; ALSWAYAN, M. S.; TENNI, P. C. Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2011, roč. 36, č. 1, s. 33–44. ISSN 1365-2710. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2710.2009.01151.x. Place: England Stafford, A C. School of Pharmacy, University of Tasmania, Hobart, Tas., Australia. andrew.stafford@utas.edu.au.

143. STORMS, H. et al. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *European Journal of General Practice* [online]. 2017, roč. 23, č. 1, s. 69–77 [cit. 2021-08-20]. ISSN 1381-4788. Dostupné z DOI: 10.1080/13814788.2017.1288211. Publisher: Taylor & Francis _eprint: <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1288211>.
144. HALAČOVÁ, M. et al. *Farmakoterapie v domovech pro seniory* [online] [cit. 2021-08-18]. Dostupné z: https://www.pruvodcepacienta.cz/download/co-delame/timeline-detail/farmakoterapie-v-domovech-pro-seniory_9.pdf.
145. GASTELURRUTIA, P. et al. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *Journal of Cardiac Failure*. 2011, roč. 17, č. 3, s. 217–223. ISSN 1532-8414. Dostupné z DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.10.009.
146. MONGARET, C. et al. The Role of Community Pharmacists in the Detection of Clinically Relevant Drug-Related Problems in Chronic Kidney Disease Patients. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*. 2020, roč. 8, č. 2, s. E89. ISSN 2226-4787. Dostupné z DOI: 10.3390/pharmacy8020089.
147. VIPREY, M. et al. Prevalence of drug-related problems associated with direct oral anticoagulants in hospitalized patients: a multicenter, cross-sectional study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2017, roč. 42, č. 1, s. 58–63. ISSN 02694727. Dostupné z DOI: 10.1111/jcpt.12473. Publisher: Blackwell Publishing Ltd.
148. FERRÁNDEZ, O. et al. [Analysis of drug-related problems in a tertiary university hospital in Barcelona (Spain)]. *Gaceta Sanitaria*. 2019, roč. 33, č. 4, s. 361–368. ISSN 1578-1283. Dostupné z DOI: 10.1016/j.gaceta.2018.01.002.
149. SUTHERLAND, A. et al. Mapping the prevalence and nature of drug related problems among hospitalised children in the United Kingdom: a systematic review. *BMC pediatrics*. 2019, roč. 19, č. 1, s. 486. ISSN 1471-2431. Dostupné z DOI: 10.1186/s12887-019-1875-y.
150. YLÄ-RAUTIO, H.; SISSALO, S.; LEIKOLA, S. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2020, roč. 42, č. 2, s. 786–795. ISSN 22107703. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-020-00984-8. Publisher: Springer.
151. EICKHOFF, C. et al. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2012, roč. 21, č. 3, s. 254–260. ISSN 1099-1557. Dostupné z DOI: 10.1002/pds.2241.

152. ORNSTOVÁ, E. *Analýza lékových problémů ve zdravotnickém zařízení II.* [online]. Hradec Králové, 2013 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/55564>. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Doseděl, Martin.
153. BAHNEROVÁ, M. *Analýza lékových problémů ve zdravotnickém zařízení I.* [online]. Hradec Králové, 2014 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/70578>. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Malý, Josef.
154. MUDROVÁ, M. *Analýza lékových problémů v lůžkovém zdravotnickém zařízení II.* [online]. Hradec Králové, 2015 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/68652>. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Doseděl, Martin.
155. GAJDOŠOVÁ, V. *Analýza liekových problémov („drug-related problems“) v zdravotníckom zariadení IV.* [online]. Hradec Králové, 2017 [cit. 2020-07-11]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/142600/>. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Doseděl, Martin.
156. NOVÁKOVÁ, K. *Analýza lékových problémů v lůžkovém zdravotnickém zařízení I.* [online]. Hradec Králové, 2016 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/76705>. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Malý, Josef.
157. ŠUBRTOVÁ, L. *Analýza lékových problémů ve zdravotnickém zařízení IV.* [online]. Hradec Králové, 2020 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/117041>. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce: Malý, Josef.
158. MALÝ, J. *Analýza možnosti aplikovat klinickou farmacii do farmaceutické péče* [online]. 2013 [cit. 2020-11-09]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/57448>. Dizertační práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Vlček, Jiří.
159. SILVA, C. et al. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *International Journal of Clinical*

- Pharmacy*. 2015, roč. 37, č. 2, s. 327–334. ISSN 2210-7711. Dostupné z DOI: 10.1007/s11096-014-0063-2.
160. KRÁLOVÁ, A. *Výskyt a analýza lékových problémů u pacientů v léčebně dlouhodobě nemocných* [online]. Hradec Králové, 2015 [cit. 2020-11-08]. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/68631>. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Doseděl, Martin.
161. TAEGTMEYER, A. B. et al. Drug-related problems and factors influencing acceptance of clinical pharmacologists' alerts in a large cohort of neurology inpatients. *Swiss Medical Weekly*. 2012, roč. 142, s. w13615. ISSN 1424-3997. Dostupné z DOI: 10.4414/smw.2012.13615.
162. VIKTIL, K. K.; BLIX, H. S. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2008, roč. 102, č. 3, s. 275–280. ISSN 1742-7843. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00206.x.
163. BEDOUCH, P. et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: Analysis of pharmacists' interventions. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2011, roč. 18, s. 911–8. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1365-2753.2011.01704.x.
164. BERGQVIST, M. et al. A nurse-led intervention for identification of drug-related problems. *European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2008, roč. 64, č. 5, s. 451–456 [cit. 2020-11-21]. ISSN 1432-1041. Dostupné z DOI: 10.1007/s00228-007-0449-3.
165. BERGQVIST, M.; ULFVARSON, J.; ANDERSÉN KARLSSON, E. Nurse-led medication reviews and the quality of drug treatment of elderly hospitalized patients. *European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2009, roč. 65, č. 11, s. 1089–1096 [cit. 2020-11-21]. ISSN 1432-1041. Dostupné z DOI: 10.1007/s00228-009-0728-2.
166. KWINT, H. et al. The Relationship between the Extent of Collaboration of General Practitioners and Pharmacists and the Implementation of Recommendations Arising from Medication Review : A Systematic Review. *Drugs & aging*. 2013, roč. 30. Dostupné z DOI: 10.1007/s40266-012-0048-6.

Zoznam obrázkov

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Rozdelenie liekových problémov – voľne upravené podľa van Mil [17] . . . | 6 |
| 1.2 | Vzťah medzi DRPs, liekovými pochybeniami (MEs) a nežiaducimi liekovými príhodami (ADEs) – podľa Morimoto [18] a Hersberger [19] | 7 |
| 1.3 | Súčasné chápanie vzťahu medzi DRPs, liekovými pochybeniami (MEs) a nežiaducimi liekovými príhodami (ADEs); celý zelený obdĺžnik predstavuje DRPs – upravené podľa Otero [23], Expert Group on Safe Medication Practices [24] a Hersberger [19] | 8 |
| 3.1 | Veková štruktúra analyzovaného súboru pacientov (n=48) | 64 |
| 3.2 | Liečivá užívané na jednotlivých oddeleniach podľa ATC skupín (N = celkový počet liečiv, ktoré užívali pacienti na danom oddelení) . . . | 65 |
| 3.3 | Zistené DRPs klasifikované podľa hlavných kategórií PCNE v5.0 (N=175 DRPs) | 66 |
| 3.4 | DRPs v kategórii P2 Problém s výberom LČ (N=78 DRPs) | 67 |
| 3.5 | DRPs v kategórii P3 Problém s dávkovaním (N = 75 DRP) | 68 |
| 3.6 | Podiel LČ spojených s DRP a všetkých užívaných LČ podľa ATC skupín (Celok vždy tvorí počet užívaných LČ v danej ATC skupine) | 69 |
| 3.7 | Graf A–D: Hodnotenie závažnosti DRPs celkovo a na jednotlivých oddeleniach | 71 |
| 3.8 | Problémy konzultované na jednotlivých oddeleniach (N = počet DRPs na danom oddelení) | 73 |
| 3.9 | Miera akceptácie intervencií vrátane nekonzultovaných DRPs (N = 177 DRPs) | 73 |
| 3.10 | Miera akceptácie intervencií (N = 118 DRPs) | 74 |

Zoznam tabuliek

| | | |
|------|---|----|
| 1.1 | NCC MERP klasifikácia liekových pochybení [9] | 9 |
| 1.2 | PCNE typológia revízií farmakoterapie (preložené a upravené podľa PCNE working group Medication Review [32]) | 9 |
| 1.3 | Príklady definícií termínu medication reconciliation | 10 |
| 1.4 | Tiedenie DRP podľa klasifikácie Hepler/Strand | 11 |
| 1.5 | Hlavné kategórie DRPs podľa klasifikácie PI-Doc [®] [44] | 11 |
| 1.6 | Klasifikácia Westerlund – verzia 5 [45] | 12 |
| 1.7 | Klasifikácia Westerlund – Intervencie [45] | 12 |
| 1.8 | Definície DRP, NOM a podozrenia na NOM prijaté Tretím granadským konsenzom | 13 |
| 1.9 | Zoznam DRP (príčin NOM) podľa Tretieho granadského konsenzu [50, 52] | 14 |
| 1.10 | Klasifikácia negatívnych výsledkov farmakoterapie podľa Tretieho granadského konsenzu | 15 |
| 1.11 | Klasifikácia DOCUMENT | 16 |
| 1.12 | Klasifikácia DOCUMENT – Odporúčania | 17 |
| 1.13 | Klasifikácia PCNE v5.01 – doména Problémy | 18 |
| 1.14 | Klasifikácia PCNE v6.02 – doména Problémy | 19 |
| 1.15 | Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Problémy | 19 |
| 1.16 | Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Príčiny (pokrač. na ďalšej strane) | 20 |
| 1.17 | Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Príčiny (pokrač. z predošlej strany) | 21 |
| 1.18 | Podrobná PCNE klasifikácia V9.0 – doména Plánované intervencie (jeden problém môže viesť k viacerým intervenciám) | 22 |
| 2.1 | Počet DRPs u intervenčnej (IS) a kontrolnej skupiny (KS) v štúdií Willochovej et al. [91] | 45 |
| 2.2 | Štúdie zaoberajúce sa DRPs v ambulancii lekára | 56 |
| 2.3 | Štúdie zaoberajúce sa DRPs v lekárni | 57 |
| 2.4 | Štúdie zaoberajúce sa DRPs v lekárni – pokrač. | 58 |
| 2.5 | Štúdie zaoberajúce sa DRPs v domovoch dôchodcov | 59 |
| 2.6 | Štúdie zaoberajúce sa DRPs v domovoch dôchodcov – pokrač. | 60 |
| 3.1 | Modifikovaná klasifikácia PCNE V5.01 – doména Problémy | 62 |
| 3.2 | Počet pacientov, DRP a užívaných LČ na jednotlivých oddeleniach | 65 |
| 3.3 | Liečivá spojené s DRPs podľa ATC skupín | 69 |
| 3.4 | Príklady hodnotenia liekových problémov | 70 |

| | | |
|------|--|-----|
| 3.5 | Modifikovaná PCNE V5.01 – Plánované intervencie (N=227 intervencií) . | 72 |
| 3.6 | Časová náročnosť konzultácií na jednotlivých oddeleniach | 72 |
| 3.7 | Príklady prijatých intervencií | 74 |
| 3.8 | Príklady neprijatých intervencií | 75 |
| 3.9 | Príklady intervencií v kategórii <i>Súhlas bez zmeny</i> | 75 |
| 3.10 | Farmakologická anamnéza | 77 |
| A.1 | Liečivá užívané na jednotlivých oddeleniach podľa ATC skupín | 115 |

Zoznam použitých skratiek

AB = asthma bronchiale
ACEi = inhibitor angiotenzín konvertujúceho enzýmu
ADE = adverse drug event = nežiaduca lieková príhoda
ADR = adverse drug reaction = nežiaduca lieková reakcia
AH = arteriálna hypertenzia
ASA = kyselina acetylsalicylová
ATB = antibiotikum
ATC = anatomicko-terapeuticko-chemická (klasifikácia)
BMI = body mass index
CDSS = clinical decision support system = systém podpory klinického rozhodovania
CMP = cievna mozgová príhoda
CPOE = computerized prescriber order entry = elektronická žiadanka
ČR = Česká republika
DD = domov dôchodcov
dg. = diagnóza
DOAC = direct oral anticoagulant = priame perorálne antikoagulans
DS = dýchacia sústava
DKK = dolné končatiny
DM = diabetes mellitus
DRP(s) = drug-related problem(s) = liekový problém
DTP(s) = drug-therapy problem(s) = liekový problém
FA = farmakologická anamnéza
FI = farmaceutická intervencia
FiS = fibrilácia predsiení
FS = farmaceutická starostlivosť
FT = farmakoterapia
GIT = gastrointestinálny trakt
HL = Hamzova liečebňa
CHCE = cholecystektómia
CHSS = chronické zlyhanie srdca
ICHDK = ischemická choroba dolných končatín
ICHS = ischemická choroba srdca
JIS = jednotka intenzívnej starostlivosti
KVS = kardiovaskulárny systém
LČ = liečivo
LI = lieková interakcia

LMWH = low molecular weight heparin = nízkomolekulárny heparín
ME = medication error = liekové pochybenie
MedRec = medication reconciliation
MR = medication review
MRP(s) = medication-related problem(s)
MTM = medication therapy management
NOM(s) = negative outcome(s) associated with medication = negatívny výsledok farmakoterapie
NS = nervový systém
NSAID(s) = non-steroidal anti-inflammatory drug(s) = nesteroidné antiflogistiká
NÚ = nežiadúci účinok
NYHA = New York Heart Association
OTC = over-the-counter = voľne predajný
PCNE = Pharmaceutical Care Network Europe
PI-DOC = Problem-Intervention-Documentation
PZLÚ = potravina pre zvláštne lekárske účely
RAAS = renín-angiotenzín-aldosterónový systém
RD = rodinný dom
Rp = lekársky predpis
RS = roztrúsená skleróza
Rx = liečivo viazané na lekársky predpis
SPC = summary of product characteristics = súhrn údajov o prípravku
TK = krvný tlak
WHO = World Health Organisation = Svetová zdravotnícka organizácia
ZZ = zdravotnícke zariadenie

A. Prílohy

A.1 Klasifikácia liekových pochybení NCC MERP

TYP POCHYBENIA [9]

(pre jedno ME možné zvoliť viacero typov. Kategóriu A neklasifikovať podľa typu!)

1. Vynechanie dávky
2. Nesprávna dávka
 - 2.1 Predávkovanie
 - 2.2 Poddávkovanie
 - 2.3 Dávka navyše
3. Nesprávna sila/koncentrácia
4. Nesprávne liečivo
5. Nesprávna lieková forma
6. Nesprávna technika (vrátane drvenia tabliet na to nevhodných)
7. Nesprávna cesta podania
8. Nesprávna rýchlosť podania
 - 8.1 Príliš rýchlo
 - 8.2 Príliš pomaly
9. Nesprávna dĺžka doby podania
10. Nesprávny čas podania
11. Nesprávny pacient
12. Chyba monitorovania – zahŕňa KI liečivá
 - 12.1 Interakcia LČ – LČ
 - 12.2 Interakcia LČ – Potrava
 - 12.3 Alergia v dokumentácii
 - 12.4 Interakcia LČ – ochorenie
 - 12.5 Klinické monitorovanie (glykémia, prothombin, TK)
13. Dispenzácia expirovaného liečiva
14. Iné

A.2 Zoznam štúdií zahrnutých do prehľadu

1. Tan, E. C. K, et al. [61] – Konzultačná činnosť farmaceuta v ambulanciách všeobecného lekára: Štúdia Pharmacists in Practice (PIPS) (Austrália, 2014) – str. 23
2. Hazen, A., et al. [62] – DTPs u starších pacientov s polyfarmakoterapiou v primárnej starostlivosti – úkony a riešenia zo strany nedispensujúceho farmaceuta (Holandsko, 2019) – str. 24
3. Eichenberger, P., et al. [64] – Klasifikácia liekových problémov v nových lekárskych predpisoch pomocou modifikovaného PCNE klasifikačného systému (Švajčiarsko, 2010) – str. 25
4. Lewinski, D., et al. [66] – Prevalencia liekových problémov v nemeckých lekárňach a ich relevancia z hľadiska bezpečnosti (Nemecko, 2010) – str. 26
5. Williams, M., et al. [67] – Liekové problémy zistené v austrálskych verejných lekárňach: štúdia PROMISe (2011) – str. 27
6. Nicolas, A., et al. [68] – Liekové problémy u liečiv na lekársky predpis zachytené pri dispenzácii (Nemecko, 2012) – str. 28
7. Westerlund, T., et al. [45] – Retrospektívna analýza liekových problémov zdokumentovaných v národnej databáze (Švédsko, 2013) – str. 28
8. Kempen, T. G. H., et al. [70] – Rozsiahla implementácia klinickej revízie farmakoterapie v holandských verejných lekárňach: DRPs a intervencie (2014) – str. 30
9. Chau, S. H., et al. [71] – Klinická revízia farmakoterapie u starších pacientov s polyfarmakoterapiou: prierezová štúdia zaoberajúca sa liekovými problémami v Holandsku (2015) – str. 30
10. Sell, R., Schaefer, M. [72] – Prevalencia a rizikové faktory liekových problémov identifikovaných pomocou revízie farmakoterapie v lekárni (Nemecko, 2020) – str. 31
11. Wuyts, J., et al. [73] – Vplyv MUR realizovaného verejným lekárnikom (Simenon): Liekové problémy a súvisiace premenné (Belgicko, 2020) – str. 32
12. Kjeldsen, L. J., et al. [74] – Charakterizácia liekových problémov identifikovaných klinickými farmaceutmi v dánskych nemocniciach (2014) – str. 33
13. Bedouch, P., et al. [75] – Trendy v revízii lekárskeho predpisov vo francúzskych nemocniciach 2006-2009: Analýza farmaceutických intervencií z Act-IP© (Francúzsko, 2014) – str. 34

14. Guignard, B., et al. [76] – Identifikácia DRPs vo všeobecnej internej medicíne: vplyv a rola klinického farmaceuta a farmakológa (Švajčiarsko, 2015) – str. 35
15. Lenssen, R., et al. [77] – Analýza DRPs na troch oddeleniach nemeckej univerzitnej nemocnice (Nemecko, 2016) – str. 36
16. Ruiz-Millo, O., et al. [78] – Klinický dosah programu zvýšenia kvality farmakoterapie a zvýšenia bezpečnosti pacienta u seniorov s polyfarmáciou prijatých do liečebne pre dlhodobu chorých (Španielsko, 2017) – str. 37
17. Peterson, C. et al. [80] – Charakterizácia liekových problémov a súvisiacich faktorov v nemocnici nevyužívajúcej služby klinického farmaceuta (Švédsko, 2017) – str. 38
18. Stämpfli, D. et al. [82] – Prínos rozhovoru s pacientom ako súčasťou komplexného prístupu k identifikácii DRPs na geriatrických oddeleniach (Švajčiarsko, 2018) – str. 39
19. Reinau, D. et al. [83] – Hodnotenie DRPs a následných FI klinického farmaceuta vo švajčiarskej univerzitnej nemocnici (Švajčiarsko, 2019) – str. 40
20. Geeson, C. et al. [85] – Analýza liekových problémov identifikovaných farmaceutom v dvoch nemocniciach Spojeného kráľovstva (2020) – str. 41
21. Hellstrom, L. et al. [90] – Prospektívna observačná štúdia revízie farmakoterapie na interných oddeleniach: hodnotenie DRPs (Švédsko, 2020) – str. 43
22. Saldanha, V. et al. [89] – Incidencia, typy a akceptácia farmaceutických intervencií v súvislosti s liekovými problémami vo všeobecnej nemocnici: otvorená prospektívna kohortová štúdia (Brazília, 2020) – str. 42
23. Willoch, K. et al. [91] – Riešenie liekových problémov u rehabilitačných pacientov – randomizovaná štúdia (Nórsko, 2012) – str. 44
24. Halvorsen, K. H. et al. [92] – Multidisciplinárna intervencia s cieľom identifikovať a riešiť DRPs v nórske domovy dôchodcov (2010) – str. 45
25. Nishtala, P. S. et al. [93] – Retrospektívna štúdia DRPs v austrálskych domovoch dôchodcov: revízie farmakoterapie zahrňujúce farmaceutov a všeobecných lekárov (2010) – str. 46
26. Brulhart, et al. [94] – Multidisciplinárna revízia farmakoterapie: hodnotenie modelu farmaceutickej starostlivosti pre domovy dôchodcov (Švajčiarsko, 2011) – str. 47
27. Modig, S. et al. [95] – Revízia farmakoterapie v primárnej starostlivosti vo Švédsku: dôležitosť odporúčaní farmaceuta (2016) – str. 47

28. Fog, A. F., et al. [96] – Liekové problémy a zmeny v utilizácii liečiv po revízii farmakoterapie v domovoch dôchodcov v Osle (Nórsko, 2017) – str. 48
29. Devik, S. A., et al. [97] – Rozdiely v liekových problémoch odhalených multidisciplinárnymi tímami v nórske domovoch dôchodcov a domácej ošetrovateľskej starostlivosti (2018) – str. 49
30. Lenander, C. et al. [98] – Vplyv revízie farmakoterapie na užívanie potenciálne nevhodných LČ u seniorov: prierezová štúdia vo švédskej primárnej starostlivosti (2018) – str. 50
31. Bitter, K., et al. [99] – Farmaceutom vedená revízia farmakoterapie pre seniorov v nemeckých zariadeniach dlhodobej starostlivosti (2019) – str. 51
32. Šola, K. F., et al. [100] – Liekové problémy zistené u starších pacientov v domove dôchodcov: skúsenosti z Chorvátska (2020) – str. 52

A.3 Liečivá užívané na oddeleniach podľa ATC skupín

| ATC skupina | K | I | D | Spolu | Spolu (%) (N=336) |
|--|-----------|------------|------------|------------|----------------------|
| A tráviaci trakt a metabolizmus | 12 | 24 | 8 | 44 | 13,1 |
| B krv a krvotvorné orgány | 8 | 15 | 14 | 37 | 11,01 |
| C kardiovaskulárny systém | 33 | 35 | 23 | 91 | 27,08 |
| G urogenitálny trakt a pohlavné hormóny | 1 | 2 | 7 | 10 | 2,98 |
| H systémové hormonálne liečivá okrem pohlavných hormónov a inzulínov | 2 | 5 | 3 | 10 | 2,98 |
| L cytostatiká a imunomodulačná liečba | 0 | 0 | 1 | 1 | 0,3 |
| M muskuloskeletárny systém | 5 | 7 | 10 | 22 | 6,55 |
| N nervový systém | 32 | 23 | 38 | 93 | 27,68 |
| R respiračný systém | 3 | 5 | 14 | 22 | 6,55 |
| S zmyslové orgány | 1 | 2 | 2 | 5 | 1,49 |
| V rôzne prípravky | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,3 |
| Spolu | 97 | 119 | 120 | 336 | 100 |

Tabuľka A.1: Liečivá užívané na jednotlivých oddeleniach podľa ATC skupín